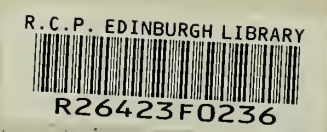

BIBLIOTH. COLL. REG. MED. EDIN.


R.C.P. EDINBURGH LIBRARY
R26423F0236

STUDIEN

ÜBER

MALARIA

VON

PROF. DR. G. BACCELLI

IN ROM.



AUTORISIRTE DEUTSCHE AUSGABE



BERLIN 1895

VERLAG VON S. KARGER

CHARITÉSTR. 3.

Druck von E. Wertheim in Berlin NW. 7.

Vorwort des Verfassers

zur

Deutschen Ausgabe.

Die folgenden Arbeiten lege ich den deutschen Collegen in derselben Form und Reihenfolge vor, wie sie s. Z. erschienen sind. Diese gesonderte Darstellung habe ich einer einheitlichen Behandlung des Gegenstandes vorgezogen, um den von mir eingeschlagenen Weg deutlicher hervortreten zu lassen und so anschaulicher die Methode vorzuführen, welche auch für andere Gegenstände der Klinik und der Pathologie mit Vortheil angewendet werden kann.

In früherer Zeit wurde das Studium der Kranken und der pathologisch-anatomischen Veränderungen nur unter Führung der alten Nosographie durchgeführt, wie sie uns die grossen Autoren aller Länder überlieferten. Auch die Malaria wurde in derselben Weise erforscht, und hier spielten stets die Werke eines Torti eine Hauptrolle.

Die Genauigkeit der Beschreibung der alten Schriftsteller über Malaria, die scrupulöse Exactheit, mit der sie die Thatsachen sammelten und mittelst sehr weniger Beobachtungsmittel sehr richtig erfassten, schienen mir werthvoll genug, um die alten Erfahrungen auch jetzt noch zu verwerthen und sie mit den modernen wissenschaftlichen Forschungsergebnissen in Verbindung zu bringen.

Die ersten Schritte zur exakten Kenntniss der Malaria wurden durch die Einführung des Thermometers und durch die graphische Darstellung der Temperaturmessungen gemacht. Die auf diese Weise gewonnenen Untersuchungsresultate vervollkommneten die klinischen Bilder zu jener Zeit, als die Malaria noch, wie ich mich auszudrücken pflegte, eine schädliche Potenz war, die leichter erkannt als richtig verstanden wurde.

Als ein weiterer Schritt zur Erkennung des Wesens der Malariaerkrankung kamen bald einerseits die Versuche hinzu, unter den Microorganismen (in Uebereinstimmung mit den alten Hypothesen, welche im Verlauf der Jahrhunderte von den intelligentesten Aerztcn nie mehr verlassen wurden) das causale Element zu finden, andererseits die weiteren Forschungen über die Veränderung des Blutgewebes.

Zu allen diesen neuen Errungenschaften fügte auch unsere Klinik stets ihr Scherflein bei. Mit Hilfe der graphischen Darstellungsmethode konnten wir die Typen und die Ektypen des malarischen Fieberverlaufes darstellen und so eine sichere Führung zur Vermeidung mancher Irrthümer geben, in welche verschiedene unserer Zeitgenossen verfallen sind. Wir waren die ersten, welche die von Klebs und von Tommasi-Crudeli aufgestellte Lehre als falsch nachgewiesen haben, jene Lehre, nach welcher man auf Grund von Blutuntersuchungen eine unendliche Reihe von Krankheitsvarietäten aufstellen könne. Von uns rührt auch die Bezeichnung der Formen her, welche wir im Blute fanden und für welche uns jeder Tag von Neuem Beispiele lieferte. Wir waren es auch, die zuerst die Ueberzeugung aussprachen, dass die von Klebs beschriebenen Gebilde nicht Bacillen, sondern Stücke von im Absterben begriffenen Blutkörperchen sind. Und als die neuen Errungenschaften auf dem Gebiete der wissenschaftlichen Forschungen, namentlich die von Laveran, auftauchten, waren wir es, die auf Grund klinischer Induktion den Satz aussprachen, dass nicht die blosse Gegenwart der Microorganismen, sondern viel mehr ihre toxischen Produkte es sind, welche den menschlichen Organismus inficiren.

Diese Anschauung galt nicht für eine bestimmte Species von Microorganismen, sondern fast für alle, ganz so wie die weiteren Forschungen und therapeutischen Versuche es zweifellos dargelegt und bestätigt haben.

In der ersten Zeit standen wir beinahe ganz isolirt mit dieser Meinung. Und was besonders die Malaria anbelangt, so kann man wohl sagen, dass die verworfene mechanische Theorie bis in die Neuzeit hinein von mancher Seite vorgezogen wird.

Auch zum Studium der parasitären Formen haben wir unsern Beitrag geliefert und dieselben auch unsererseits nicht blos als febrigenes Element, sondern auch als Grundlage der verschiedenartigen Ausbildung der Typen kennen gelernt, so dass der Tertiana,

der Quartana und der Quotidiana besondere morphologische Varietäten entsprechen. Wir sind aber nicht der Meinung, dass dasselbe auch von der Perniciosität gilt. Diese rührt vielmehr von der stärkeren Giftigkeit der toxischen Produkte her. Dieser Anschauung haben wir immer gehuldigt und verharren in derselben noch bis heute.

Die Ueberimpfung von malarischem Blute auf Meerschweinchen wurde mit verschiedenem Erfolg von mehreren Forschern ausgeführt. Zu den ersten derselben zähle ich mit Vergnügen meinen verehrten Freund Prof. Gerhardt in Berlin. Es gelang ihm, das Fieber wieder zu erzeugen. Wir konnten nicht blos Fieber sondern sogar die einzelnen Typen desselben reproduziren, selbst die schwersten Formen, wie z. B. diejenige, welche von Anfang an als Subcontinua verlief. Durch genaue Beachtung des Incubationsstadium, der experimentell erzeugten Malaria habe ich dann den Mechanismus der Infection dargelegt, sowohl in ihrer Analyse wie auch in ihrer Synthese.

Wir wollten aber ausser dem bisher in Bezug auf die Erforschung der Krankheit Erreichten auch noch darauf hinarbeiten, dass der der vorgeschrittenen Kenntniss der Pathologie neuen Wissenschaft entsprechend auch die Therapie gleichen Schritt halte. Und so kamen wir dazu, eine rationelle Behandlung in Form von endovenösen Injectionen von Chininsalzen zu versuchen und dann immer wieder zu empfehlen. Die Erfolge dieser Behandlung sind im Vergleich zu denjenigen, die man mit anderen Methoden, insbesondere mit subcutanen Injectionen erzielt, geradezu wunderbar.

Die gleichlautenden Berichte vieler hervorragenden Collegen, welche dieselbe Methode anwenden, hat uns gelehrt, dass wir den richtigen Weg eingeschlagen haben und zwar nicht blos bei der Einführung von Chininsalzen bei Malaria. Dieselbe Methode der intravenösen Anwendung stark wirkender Arzneimittel hat sich auch zur Bekämpfung anderer Krankheiten als sehr wirksam gezeigt. Ich erwähne nur die entsprechende Behandlung der Syphilis mit Sublimat.

Ich habe dieses Alles in Kürze angeführt, um die Richtigkeit der in meiner Klinik üblichen Forschungsmethode darzuthun. Wir berücksichtigeu immer die alte und objective klassische Nosographie, wir suchen die synthetischen Resultate mit den analytischen der Neuzeit in Verbindung zu bringen. Auch die experimentellen Studien kommen bei uns zu ihrer Geltung, immer aber

nur in dem Sinne, dass sie einerseits von dem Kliniker inspirirt sein müssen, und dass andererseits die Klinik ihre Resultate bestätigt.

Ein eingehendes Studium der Kranken kann nicht blos die richtige Anleitung zu fruchtbaren experimentellen Forschungen geben; es ist auch im Stande, wichtige, durch Laboratoriumsversuche festzustellende Thatsachen im Voraus zu bestimmen. So bin ich beispielsweise beim Studium der uns hier beschäftigenden Infection schon seit langer Zeit zu der sicheren Ueberzeugung gekommen, dass die Grundursache der Malariakrankheit im Blute und namentlich in den rothen Blutkörperchen zu suchen ist. Diese Ansicht wurde ursprünglich nur auf Grund klinischer Untersuchungen aufgestellt. Erst nach Verlauf eines Vierteljahrhunderts konnte dieselbe Dank der emsigen und einsichtsvollen Arbeit zahlreicher Forscher eine unerschütterlich feste Grundlage gewinnen.

Mein Vaterland Italien besitzt leider den traurigen Vorzug, die Malaria als endemische Krankheit zu beherbergen. Wir können aber andererseits mit Stolz die Thatsache hervorheben, dass wir durch langjährige fleissige und mit voller Hingabe ausgeführte Studien die Pathologie und die klinischen Formen der Malaria gründlich erforscht haben.

G. Baccelli.

Erster Vortrag.
(1866)

Febris subcontinua.

Febris subcontinua. — Die gewöhnlichen diagnostischen Criterien. — Unzulänglichkeit derselben in den Fällen, wo der fieberhafte Prozess so heftig auftritt, dass dadurch der Typus verdeckt wird. — Unterschied zwischen Febris subcontinua und proportionata. — Eine Pneumonica intermittens (der Deutschen) existiert nicht, wohl aber eine Febris proportionata, pneumonica, perniciosa pneumonica und eine Febris subcontinua pneumonica. — Diagnose der letzeren beim Mangel jedes typischen Characters.

Lassen Sie uns, meine Herren, unsere ganze Aufmerksamkeit heute dem Studium der F. subcontinua zuwenden!

Wenn das Malariafieber ohne deutlich ausgesprochene Paroxysmen verläuft und unter schweren Allgemeinerscheinungen einen continuirlichen Typus annimmt, so entsteht jene Form welche Torti als subcontinua perniciosa bezeichnete. Ich will an dieser Stelle nicht Alles wiederholen, was Sie, meine Herren, in vielen italienischen und auswärtigen Lehrbüchern in ausführlicher Darstellung finden können.

Ich beabsichtige vielmehr nur, Ihnen hier die objectiven diagnostischen Merkmale der F subcontinua in scharfen Umrissen zu beschreiben.

Die Diagnose der F. subcontinua basirt im Wesentlichen auf dem Umstande, dass unter dem Einflusse der Malaria fieberhafte Paroxysmen vorausgegangen sind und dass später das fieberlose Stadium immer kürzer und die Krankheitserscheinungen immer heftiger auftreten. Dabei haben Exacerbationen und Remissionen in der Fieberstärke nicht diejenige Form, wie wir sie bei anderen fieberhaften Krankheiten kennen. Der Fieberschauer erscheint nur in ganz flüchtiger Weise. Der Urin ist spärlich, hat eine weinartige Beschaffenheit.

Aber nicht in allen Fällen treten die Erscheinungen in der hier skizzirten Weise auf. Häufig fehlen auch genaue anamnestische Angaben, die Entstehungsursache bleibt zweifelhaft und nur die Beobachtung lehrt, dass man es mit einer Febris subcontinua zu thun hat, die in ihrer Intensität immer zunimmt, ohne Remissionen und Intermissionen verläuft und offenbar das

Leben heftig bedroht. Unter solchen Umständen haben wir nun nach sicheren Kriterien für Diagnose und Therapie zu forschen.

Wenn die Schwere der Erscheinungen die typische Form des Fiebers verwischt hat; wenn die Temperaturschwankungen in 24 Stunden einen und einige Zehntel Grad nicht übersteigt, die Pulsfrequenz kaum um 5—8 Schläge in der Minute zugenommen hat; wenn der Patient fortwährend schwitzt, dabei entweder delirirt oder apathisch daliegt und der Kräfteverfall sichtlich fortschreitet: so bleibt dem einsichtigen Arzte nichts anders übrig, als die folgenden Criterien als Richtschnur für seine Diagnose zu nehmen. Der Krankheitsprozess muss genau analysirt, das klinische Bild, wie es die Subcontinua bietet, in verständiger Weise mit den genuinen Krankheitsformen verglichen werden, unter deren Erscheinungsform jene verläuft. Dieser Gedankengang ist auch für mich massgebend, und so gelingt es mir bei Consultationen mit ausgezeichneten und tüchtigen Collegen eine F. subcontinua beim ersten Blick richtig zu diagnosticiren.

Lassen Sie uns nun, meine Herren, die Einzelheiten betrachten, welche zur Diagnose der F. subcontinua führen. Es sind hier folgende Momente in Betracht zu ziehen:

1. Der Krankheitsprozess, welcher der F. subcontinua zu Grunde liegt, mag er einfacher oder zusammengesetzter Natur sein, ist seinem Wesen nach ein dyscratisch-congestiver.

2. Die Congestion geht von einem Organ oder von einer Körperhöhle auf eine andere über. Diese Erscheinung tritt freilich nicht immer auf; wo sie aber zu finden ist, da bildet sie ein werthvolles Criterium.

3. Jede Subcontinua, welche ihrer Erscheinung nach unter dem typhösen, biliösen oder unter einem aus diesen beiden Formen zusammengesetzten Bilde auftritt, entfernt sich von den gewöhnlichen Typen und zwar sowohl durch die Quantität, wie auch durch die Reihenfolge der Symptome, die zuweilen in sehr ungewohnter Weise auftreten.

4. Selbst in den Fällen, wo Fieberschauer und deutlicher Schweissausbruch fehlen, die Krankheitserscheinungen sich nur zu denselben Stunden wie bei jedem andern Fieber steigern, tritt die Erwärmung bei der F. subcontinua nicht allmälig, sondern plötzlich auf, indem eine Gluthhitze von den Füssen bis zum Kopfe emporsteigt. Dabei ist der Kranke heftig aufgeregt, findet keinen Schlaf und delirirt.

5. Diese Fieberexacerbation manifestirt sich freilich nicht durch erhebliche Steigerung der Temperatur und der Pulsfrequenz, beide bleiben aber während des ganzen Verlaufes der Krankheit recht hochgradig, weil die lokale Veränderungen sicherlich ständig sehr umfangreich und intensiver Natur sind.

6. Der Urin ist reich an Uraten und wird vom Beginn der Krankheit an nur in spärlicher Menge secernirt. Diese Veränderungen sind jedoch nicht für die F. subcontinua charakteristisch; sie kommen auch bei anderen Entzündungen, wie z. B. bei der Pneumonie vor.

Der safranfarbige Hof, welcher von Gallenpigmenten herrührt, ist auch nicht blos dem Malariafieber eigen. Man findet solchen auch bei rechtsseitiger Pneumonie mit Leberanschoppung. Mit Berücksichtigung der hier hervorgehobenen Punkte ist es nicht schwer, die F. subcontinua von der F. proportionata zu unterscheiden. Unter der letzteren Bezeichnung versteht man die Verbindung eines doppelten Krankheitsprozesses: einer F. continua und einer F. intermittens.

So treten im Verlaufe eines continuirlichen Fiebers erhebliche Steigerungen und Abfälle der Temperatur auf.

Auch diese Krankheitsform ist als eine sehr schwere zu betrachten. Sie erfordert eine nach verschiedenen Seiten hin gerichtete sehr sorgfältige Behandlung, welche der gemischten Ursache der Krankheit entsprechen muss. Durch die in die Augen fallende Exacerbation und Remission des Fiebers unterscheidet sich die F. proportionata von der F. subcontinua. Aber dieses ist nicht das einzige Unterscheidungsmerkmal. Für die Proportionata ist vielmehr der Umstand besonders maassgebend, dass die Krankheitsformen sich sehr deutlich entwickeln, dass jede derselben selbständig entsteht und verläuft, wenn auch beide zusammen auftreten und sich gegenseitig beeinflussen.

Beispiele für derartige Erscheinungen haben Sie, meine Herren, in unserer Klinik nicht selten beobachtet. Sie sahen z. B. eine Pleuropneumonie, welche mit all' ihren subjektiven und objektiven Symptomen auftritt. Heute ist sie in das Stadium der rothen Hepatisation eingetreten; da entwickeln sich Anfälle von periodischem Fieber. Diese üben einen sehr deutlichen Einfluss auf die Pneumonie selbst aus. Denn nicht blos die Kurzathmigkeit, der Husten, die Schmerzen verschlimmern sich erheblich; auch das Sputum, welches seit 36 Stunden bereits verschwunden war, tritt jetzt, beim Erscheinen des Fieber-

paroxysmus wieder auf, und die collaterale Fluxion des hepatisirten Theiles nimmt zu. Kommt es nach beendetem Fieberanfall zum Schweissausbruch, so verschwindet wieder das blutige Sputum; die Pleuropneumonie setzt aber ihren Verlauf fort. Am folgenden Tag zeigt ein Frostanfall eine neue Temperatursteigerung an, der Patient geräth in heftige Erregung, es tritt wieder blutiges Sputum auf, die collaterale Fluxion steigert sich von Neuem und zwar noch umfangreicher, als am vorhergegangenen Tage. Unter entsprechenden therapeutischen Maassnahmen tritt eine Besserung ein, es kommt zum Schweissausbruch, und eine grosse Dosis des geeigneten Präparats unterbricht den periodischen Anfall. Die in ihrem weiteren Verlaufe nicht mehr gestörte Pleuropneumonie gelangt — freilich etwas verspätet — zur Lösung und erst in späterer Reconvalescenzperiode beobachtet man wieder einen leichten Anfall.

Eine pedantische Auffassung könnte Ihnen einen solchen Fall als Complication einer Pleuropneumonie mit periodischem Fieber erscheinen lassen. Aber, meine Herren, solche beschränkende Fesseln wollen wir ein für alle Mal brechen! Wohl ist es wahr, dass die Malaria und der Entzündungsprozess nicht zusammen entstehen. Wo sie aber beide vereint auftreten, werden Sie immer sehen, wie innig diese Vereinigung ist, und wie die eine Krankheit die andere beeinflusst. Und so werden Sie zu dem Begriff der Proportionata gelangen.

So hatten wir in unserer Klinik auch zwei andere Fälle; in dem einen trat der Fieberanfall gleichzeitig mit der Entzündung auf, in dem anderen trat das Fieber später hinzu. Wir haben also Beispiele beobachtet, wo das Fieber entweder im Beginn, im Verlauf oder am Ende des pneumonischen Prozesses auftrat.

Diese Beispiele zeigen Ihnen deutlich, welche Unterschiede zwischen einer F. subcontinua und einer F. proportionata bestehen.

Die Subcontinua ist e i n e Krankheit. Sie subordinirt sich vollkommen jede Crotopathie; sie offenbart bei strenger Untersuchung der Symptome und der symptomatischen Complexe ihre besondere congestiv-dyscratische Natur. Die Subcontinua wird mit einem Mittel bekämpft: mit Chininpräparaten. Die F. proportionata ist eine doppelte Krankheit und besteht aus zwei verschiedenartigen Störungen, deren jede ihren Character beibehält. Sie beinflussen sich nur gegenseitig, so dass jede derselben in Bezug auf Intensität der Symptome und den Umfang des pathologischen Prozesses

eine Aenderung erleidet. Die F. proportionata lässt sich nicht mit einem einzigen Mittel beherrschen. Es muss ein gegen die zwiegestaltige Natur des Leidens gerichtetes Verfahren eingeleitet werden.

Freilich kann die Differentialdiagnose zwischen einer F. subcontinua und einer beginnenden F. proportionata recht schwierig sein. Eine genaue Beobachtung zeigt aber, dass bei der ersteren der periodische Anfall sehr deutlich auftritt, während die Periodicidität bei der letzteren von Anfang an verschleiert bleibt. Viale, obgleich er in practischer Beziehung die Subcontinuität zu einem, durch die Complicationen herbeigeführten Phaenomen erweitert, zeigt dennoch ihre wahrhaft proportionirte und deshalb von der Subcontinua genuina verschiedene Natur. Er sagt: Periodicae febres non semper logitmae sunt scilicet non semper periodicae dumtaxat prosiliunt. Frequenter alteri morbo juguntur. Ev hoc conubio invaletudo suboritur etc.

Die genuine F. subcontinua umfasst ein sehr weites Gebiet, welches sich in einer Vorlesung kaum darstellen lässt. Ich beschränke mich daher, an dieser Stelle nur von der F. subcontinua pneumonica zu sprechen.

Zunächst muss ich in Ihnen, meine Herren, den Glauben an eine Form von wahrer intermittirender Pneumonie, wie sie einige deutsche Aerzte beschreiben, erschüttern.

Nach der Ansicht dieser Forscher giebt es nämlich eine wahre exsudative Lungenentzündung, welche unter der Herrschaft des Periodicitätsgesetzes steht und zwar in dem Sinne, dass die Anfälle die Exsudation steigern und die Apyrexie sie hemmt. Eine derartige Form von Pneumonie kommt ganz sicherlich nicht vor, wohl aber eine Intermittens pneumonica, bei welcher jedoch die Pneumonie und nicht die Pneumonitis das wesentlichste Merkmal ist. Den Unterschied zwischen diesen beiden Begriffen werde ich bei anderer Gelegenheit auseinandersetzen.

Auch Grisolle*) hat in seinem Lehrbuche der Pneumonie die Beziehungen zwischen Pneumonie und Malaria nicht richtig erfasst und dargestellt. Auch er ist in den Fehler der Deutschen verfallen, wenn er im Gegensatz zu der gewöhnlichen Anschauung sagt: „La pneumonie au lieu de suivre une marche continue, pouvait se montrer avec un des types des fièvre palustres, reconnaître pour cause la même infection miasmatique.“ Sein Fehler besteht offenbar darin, dass er seine Auffassung von dem

*) Traité de la pneumonie. Paris 1864.

pneumonischen Symptom beherrschen lässt, während er die Periodicität des Fiebers nicht in das richtige Licht stellt, jene Periodicität, welcher doch das pneumonische Bild vollkommen subordinirt ist, deshalb ist er auch bei seiner Besprechung der remittirenden und der intermittirenden Pneumonie nicht sehr glücklich. Während er sich bemüht, eine Autorität zu finden, welche ihm das Vorkommen einer F. perniciosa pneumonica bezeuge, einer Krankheitsform, die doch von allen Aerzten anerkannt wird, bekümmert er sich gar wenig um den Unterschied, welche zwischen den intermittirenden Anfällen und dem genuinen Entzündungsprozess besteht.

Und wenn er auch wohl die Proportionata von der Remittens pneumonica unterscheidet, se hebt er hierbei hauptsächlich den Typus hervor, anstatt den Krankheitsprozess einer analytischen Betrachtung zu unterziehen. Auch unterscheidet er nicht, dass bei der Proportionata ein legitimer exsudativer pneumonischer Prozess vorliegt, während bei der Subcontinua eine dyscrasisch-congestive Pneumonie vorliegt, welche ein blutiges oder sonstwie verändertes Exsudat erzeugt und nie zur rothen oder gar zur grauen Hepatisation gelangt.

Lassen Sie uns, meine Herren, nach dieser Abschweifung wieder zu unserm Thema zurückkehren.

Bei der F. subcontinua pneumonica, wo der fieberhafte Typus durch sein akutes Auftreten und durch die Ausbreitung der lokalen Prozesse jeden paroxysmusartigen Charakter verloren hat, beginnt die Krankheit mit einem Frostanfall. Die Temperatur schwankt zwischen 38° und 40°, der Puls ist frequent, bis 110 in der Minute, und die Athmung steigt bis 40. Der lokale Schmerz ist von Anfang an ungemein heftig. Er rührt von der grossen und schnellen Spannung der Capsula hepatica und des serösen Sackes her, welcher die Lunge umhüllt. Dieser Schmerz nimmt, sich selbst überlassen, allmälig im Thorax ab. während er im Hypochondrium in voller Intensität verharrt. Die Patienten bezeichnen denselben, als ob er von der Leber herrührte.

Unterdessen verharrt das Fieber in seiner vollen Stärke. Der schmerzhafte Husten, die schwere Abgeschlagenheit, das blutige Sputum vervollständigen jenes Bild, welches von Alters her als zur Diagnose einer Pneumonie gehörig betrachtet wird. Eine genaue Analyse der symptomatischen Entwickelung, der Intensität, der Schnelligkeit und der Qualität des Anfalles, kann

mitunter genügen, um ein deutliches Licht auf die Natur der Krankheit zu werfen.

Die genuine Pneumonie, welche meistens von der Basis des rechten Unterlappens ausgeht, ist eine lobäre Pneumonie. Sie bleibt in den allermeisten Fällen auf ihren ursprünglichen Bezirk beschränkt. Nur selten schreitet der pneumonische Prozess, nachdem der primäre Invasionsherd in das Stadium der rothen Hepatisation übergegangen ist, auch auf den Mittel- und Oberlappen fort, und zwar in genau markirten Etappen.

Ganz anders verhält es sich aber mit der Lungencongestion bei der Subcontinua. Diese nimmt von Stunde zu Stunde an Umfang zu, so dass sie schon nach sehr kurzer Zeit den ganzen Bezirk zwischen Basis und Spitze der Lunge einnimmt.

Der Kranke zeigt in seinem Gesichtsausdruck bestimmte Merkmale; entweder die der hochgradigen Entzündung oder der Malaria. Es ist hier nicht der Ort, um über die diagnostische Verwerthung der physiognomischen Merkmale ausführlich zu sprechen. Nach dieser Richtung hin sind zu beobachten: die verschiedenen Grade des Glanzes der Augen, die Injection und Farbe der Albuginea, der Erweiterungsumfang der Nasenlöcher, die Färbung der Wangen. Ich bin zwar nicht geneigt, mit Gubler, der Wangenröthe bei der Pneumonie einen diagnostischen Werth zuzuschreiben, wohl aber muss ich hervorheben, dass zwischen dem Gesichtsausdruck eines Pneumonikers und dem eines an F. subcontinua pneumonica Leidenden, ein erheblicher Unterschied besteht, welcher dem erfahrenen Arzte einen wichtigen Anhaltspunkt zur Stellung der Diagnose in die Hand giebt.

Die entzündliche Congestion beseitigt nicht die Elasticität der Lunge. Der Percussionsschall ist sonor mit einem tympanitischen Beiklang.

Die Congestion der F. subcontinua beseitigt sofort die Lungenelasticität, so dass der Percussionsschall gleich im Anfang so leer klingt, wie das nur bei vorgeschrittener Pneumonie der Fall ist.

Die entzündliche Congestion geht mit bronchovesiculärem Athem einher, indem das vesiculäre Geräusch allmälig immer undeutlicher wird. Gleichzeitig nimmt man auch crepitirendes Athmungsgeräusch wahr.

Die Congestion bei F. subcontinua verdeckt das vesiculäre Athmungsgeräusch. Man hört sowohl bei der Inspiration wie auch bei der Exspiration feuchtes gross-blasiges und ungleichblasiges Rasselgeräusch, und zwar hauptsächlich in der Lösungs-

periode. Ein bronchovesticuläres Athmen kann deshalb nicht zu Stande kommen, weil hier kein Grund für eine bronchiale Consonanz vorhanden ist, und weil, wenn selbst ein geringer Grad eines solchen vorhanden wäre, das bronchovesculäre Athmen von der Grösse der Rasselgeräusche übertönt werden würde.

Die entzündliche Congestion ändert bei weiter vorgeschrittener Exsudation das objective Symptomenbild in Bezüg auf tactile Wahrnehmung des Hustens und der Stimme, in Bezug auf Respiration und consonirende Stimme, auf Umfang der crepitirenden Geräusche und des dumpfen Percussionsschalles um.

Die Congestion bei F. subcontinua geht nur bei dyscratischen Individuen mit starker Exsudation einher, und es treten keine Aenderungen im objectiven Symptomenbilde auf. Wenn auch das bronchiale Athmen deutlich wahrnehmbar ist, so tritt es doch verschleiert und vereint mit den beschriebenen feuchten Rasselgeräuschen auf.

Die mittönende Stimme hat einen aegophonischen Beiklang; die Dumpfheit des Percussionsschalles gelangt nie zu dem Grade voller Leere.

Bei entzündlicher Congestion ist das Sputum spärlich, zähe und mit Blutstreifen durchzogen; es riecht nicht unangenehm.

Bei der Congestion der F. subcontinua wird ein massiges, mit dunklem, flüssigem und geronnenem Blute vermischtes Sputum entleert, welches mit viel Speichel gemischt ist.

Bei der entzündlichen Congestion hört der blutige Sputum in einem weiter vorgeschrittenen Stadium völlig auf.

Bei der Congestion des F. subcontinua hört das blutige Sputum während der ganzen Dauer der Krankheit nie auf. Es kann sich später auch mit spärlichem Schleim mischen, aber es büsst nie seine dyscrasische Eigenschaft ein.

Bei der genuinen Pneumonie zeigt das Sputum meistens die Lösung oder das Fortschreiten des Prozesses an.

Bei der Congestion der F. subcontinua zeigt das Sputum nie andere zellige Elemente als Epithelzellen im granulösen Stadium. Ganz unabhängig von irgend einer Periode der Lungenentzündung, behält es zuweilen eine dunkelgraue Färbung bei.

Bei der genuinen Pneumonie ist die regressive Metamorphose des Exsudats aus dem Sputum zu erkennen.

Bei der Congestion der F. subcontinua ändert der Urin meistens nie das weinfarbige Colorit der Urate und die Safranfarbe der Gallenpigmente. Er enthält nur sehr spärliche Sedimente.

Bei der genuinen Pneumonie kommt die Lösung des Entzündungsprozesses einige Tage nach dem Uebergang des Anschoppungs- in das Exsudativstadium zu Stande und zwar ganz unabhängig von dem eingeschlagenen therapeutischen Verfahren, mag dieses ein rein expectatives oder ein energisch antiphtogistisches sein.

Bei der Congestion der F. subcontinua kommt es sehr schnell zur Lösung, sobald man nur die specifische Behandlung eingeleitet hat.

Bei der genuinen Pneumonie hört das Fieber vor vollständiger Lösung des Exsudats auf.

Bei der Congestion der F. subcontinua dauert das Fieber auch nach beendeter Lösung an.

Ich habe Ihnen, meine Herren, diese Unterschiede, welche ich aus Beobachtungen am Krankenbette entnommen habe, hier in einer Weise zur Darstellung gebracht, von der ich glaube, dass sie sich dem Gedächtnisse sehr gut einprägen werde.

Die dyscrasische Natur der Krankheit zeigt sich bei der F. subcontinua nicht blos durch die oben beschriebene, nie fehlende Eigenschaft des Blutes, sondern auch durch die sehr bemerkenswerthe Thatsache, dass die Lunge schon im Beginn der Krankheit ihre Elasticität einbüsst, zu einer Zeit, wo sicherlich nur congestive Veränderungen vorliegen. Das rührt von dem serös-blutigen Infiltrat her, welches sich unter dem Einfluss der Dyscrasie sehr schnell bildet. Auch spielen hierbei vasomotorische Störungen eine Rolle, welche ebenfalls der malarischen Blutentmischung ihre Entstehung verdanken. Der Gesammteindruck, den der Patient macht, weist schon auf eine dyscrasische Natur der Krankheit hin. Dafür spricht die starke Prostration der Kräfte. Da der Kranke bei der umfangreichen Betheiligung der Athmungsorgane nur mühsam und schwer athmen kann, so versucht er, so schwer es ihm auch fallen mag, sich aufzurichten, um die Hilfsmuskulatur der Respiration in Thätigkeit zu setzen. Dazu kommt noch das schon im Beginn der Krankheit auftretende Schwitzen, wie es bei gewöhnlichen Entzündungsprozessen niemals vorkommt. Dazu kommt ferner die Bildung von Schweissexanthem und Soor. Für die dyscrasische Eigenschaft der hier in Frage kommenden Erkrankung spricht auch die Mitbetheiligung anderer Eingeweide, der Leber, des Gehirns, da der Kranke comatös daliegt und in den meisten Fällen auch Jcterus hinzutritt. Als dyscrasische Erscheinung sind ferner auch die haemorrhagischen Flecken, die Schwellung des Zahn-

fleisches zu betrachten. Die hier erwähnten Veränderungen kommen zwar nicht immer vor und treten auch nicht in ihrer Gesammtheit zugleich auf. Wo man sie aber beobachtet, da weisen sie auf die dyscrasische Natur des Leidens hin und sind im Verein mit anderen Symptomen als differentiale Merkmale sehr gut zu verwerthen.

Wenn das pneumonische Bild bei der F. subcontinua in der hier skizzirten Weise auftritt und dabei ein Calor mordax mit sehr frequeutem Pulse vorhanden ist, so dürfen wir mit Recht die Krankheit als eine durch Infection entstandene Pneumonie bezeichnen. Haben wir dann mit Hilfe einer verständigen eliminirenden Methode jede andere Infectionsquelle ausgeschieden, so ist das Vorhandensein einer Malariainfection ausser Zweifel gestellt.

Zweiter Vortrag.

(1869)

Perniciosität.

Die Malaria und das Individuum. — Die allmälige und die akute Infection. — Das Blutkörperchen und das Drüsensystem.

Die fiebrige Reaktion des Organismus. — Absurdität des Begriffes „remittirend perniciöses Fieber“. — Thermoscopische Höhe. — Dauer der Paroxismen.

Der locale Process. — Die Organe und die Symptome. — Die Krankheitsformen.

Die Febris perniciosa und die Behandlung. — Die specifische und die symptomatische Behandlung. — Spätere Theraphie und Prophylaxis.

Die F. perniciosa und der Tod. Typen, Formen, sehr schwere und tödtliche Symptome. — Nutzlosigkeit jeder Behandlung und die Ursachen derselben.

Unter Perniciosität verstehen wir hier denjenigen Erscheinungscomplex, welcher unter dem Einfluss der Malaria sich im menschlichen Organismus abspielt, das Leben desselben ernstlich bedroht, im geraden Verhältniss zu dem inficirenden Agens und in direkter Beziehung zu diesem und gleichzeitig auch zu dem inficirten Individuum steht.

Seit den ältesten Zeiten war Rom stets der Sitz der Malaria. Ueber die Ursache dieser Erscheinung ist schon so oft und viel gesprochen worden, dass ich diesen Punkt hier übergehen kann. Nur ein Moment muss ich hier hervorheben, dass wir nämlich heute in Bezug auf Malaria in viel schlechteren Verhältnissen leben, als das vor einigen Decaden der Fall war. Die umfangreichen Entwaldungen zum Zwecke des Eisenbahnbaues, das

Aufschütten von Eisenbahndämmen, welches tiefe seitliche Ausgrabungen erforderte, haben Sümpfe geschaffen, die sich bis ins Innere unserer Stadt hineinziehen. So kommt es, dass das Malariafieber in der letzten Zeit zu einer sonst unerhörten Frequenz und Intensität angewachsen ist.

Wenn es uns auch gelungen ist, mit Zuhülfenahme der einschlägigen modernen Disciplinen die Erstehungsursache der Malaria näher zu erfassen, so erwachsen bei der weiten Ausbreitung dieser Krankheit der Wissenschaft immer neue Probleme. Wie es unstatthaft ist, am Krankenbett nicht mehr zu thun, als mit eitlen Hypothesen sich herumzuschlagen, so wäre es eine unverzeihliche Trägheit, wenn wir Aerzte, denen die Aufgabe zugefallen ist, dieser schweren Endemie entgegenzutreten, es unterliessen, mit eifrigem Studium nach neuen Thatsachen und Beziehungen zu suchen, welche einen weiteren Horizont für die hier maassgebenden Lehren eröffnen.

Die Malaria tritt bei uns bekanntlich im Verlaufe eines Jahres nicht immer in gleicher Intensität auf. Aus einer den Zeitraum von zwei Jahren umfassenden Statistik von 748 in den Hospitälern behandelten Fällen von F. perniciosa konnten wir vor Allem die Thatsache feststellen, dass man das Jahr in Bezug auf Entstehungsfrequenz der Malaria in drei Theile sondern kann, einem Minimum, einem Medium und einem Maximum der Malariafrequenz entsprechend. Am häufigsten kommt die Krankheit im Juli, August, September und Oktober vor. Die Mittelfrequenz fällt auf Juni, November, Dezember und Januar, und die geringste auf Februar, März, April, Mai.

Es wurden ins Krankenhaus aufgenommen im

Maximum	Juli	107	Fälle von Malaria
	August	230	„ „ „
	September	154	„ „ „
	October	109	„ „ „
Mittel	Juni	20	„ „ „
	November	42	„ „ „
	Dezember	28	„ „ „
	Januar	35	„ „ „
Minimum	Februar	5	„ „ „
	Maerz	7	„ „ „
	April	8	„ „ „
	Mai	13	„ „ „
	Summa	748	„ „ „

Die Wirkung der Malaria darf nicht blos vom causalen oder objektiven, sondern muss wesentlich vom individuellen oder subjektiven Standpunkte aus betrachtet werden. Die vitale Resistenz bildet die individuelle Variante der Anfälle, wenn auch diese Anfälle von derselben schädigenden Potenz verursacht werden.

Es ist also wesentlich das Individuum mit seinen speciellen Eigenschaften, welches dem Erscheinungsbild der Perniciosa die Grundlage giebt. Nach dieser Richtung hin kommen wesentlich in Betracht: die Widerstandsfähigkeit des Körpers, besonders dem Malariagifte gegenüber, und die Disposition desselben mit Rücksicht auf den derzeitigen Zustand oder auf die Residuen bereits überstandener Krankheiten. Diese Momente können ein Symptom oder eine Krankheitsform in hundert verschiedenen Arten variiren. Diese durch die specielle Eigenschaft des Individuums besonders gestaltete Symptomencomplex, diese Krankheitsform tritt freilich nur unter dem Einfluss der Malaria zu Tage.

Ich spreche nur über die in meiner Praxis gesammelten Erfahrungen. Ich sah kleine Kinder, Säuglinge oder seit Kurzem Entwöhnte, welche schutzlos einem relativ oder absolut hohen Grade von Malaria ausgesetzt, von einer F. perniciosa eclampsica befallen wurden, einer Krankheit, die dem jungen Leben ein schnelles Ziel setzte. Ich sah zarte Frauen, welche kurz vor oder nach dem Menses an F. perniciosa metrorrhagica erkrankten. Ich erinnere mich eines sechzigjährigen, aber sehr robusten Mannes, der bei einer schweren Feldarbeit, wobei er besonders die Stimm- und Respirationsorgane heftig anstrengte, von einem langdauernden Schüttelfrost befallen wurde und dann nach Hause gebracht, an einem ungemein heftigen Anfall von F. perniciosa haemoptoica erkrankte. Vor Kurzem wurde ich von meinem Freunde Dr. Mazzoni zu einer jungen Hebeamme gerufen, welche bei einer sehr schweren Entbindung einer Primipara Hülfe geleistet hatte und hierbei von der Qual und dem Schreien ihrer Patientin wie auch durch das rohe Wüthen eines unvernünftigen Gatten gemüthlich sehr heftig erregt worden war und als sie nach Hause kam, an einer schweren F. neuralgica lumbo-abdominalis erkrankte. Sie ward aphonisch, stöhnte und seufzte von denselben Schmerzen gequält, unter welchen sie kurz vorher ihre Primipara hatte leiden sehen. Es wurde ihr Chinin gereicht, der Anfall kehrte ein zweites Mal stürmisch wieder, dann in gelinderem Maasse

auch zum dritten Male, bis das himmlische Mittel endlich vollkommen triumphiren konnte.

Die Anfälle der F. perniciosa treten häufig ganz plötzlich auf, nachdem ein starkes Unwohlsein vorausgegangen ist und sogar manchmal noch bevorder Kranke aufgestanden ist. So beobachtete ich bei meiner eigenen Schwester, dass am 15. Tage eines ausgesprochenen Thyphoids, nachdem die Entfieberung bereits eingetreten war und die Reconvalescens schon begonnen hatte, sehr heftige lebensbedrohende Anfälle von F. perniciosa unter starkem Frostschauer auftraten. Nur mit energischer Anwendung grosser Chiningaben konnte ich das Leben retten.

Dieses glückte mir aber nicht in einem anderen Fall, welcher einen meiner Collegen betraf. Dieser hatte einen sehr heftigen Typhus überstanden, uud lebte schon im Vollgenuss der Freuden über die wiederkehrende Gesundheit. Da traten Anfälle von F. perniciosa cephalica auf mit grösseren Intervallen, in welchen die Temperatur tief unter die Norm fiel. Alle Symptome schwanden, und ein reichlicher Schweissausbruch liess schon die Hoffnung auf Genesung aufkommen; da erlag aber der Patient einem dritten Anfall.

Ich habe ferner folgende Formen beobachtet und beschrieben: 1) F. endocardiaca bei einem Individuum, welches an rheumatischen Reizungen des Athmungscentrums litt; 2) F. coeca bei einer Fürstin, welche gewohnheitsgemäss ihre Augen sehr stark anstrengte; 3) F. asthmatica bei einem Manne, der früher lange Zeit hindurch an Asthma gelitten hatte; 4) F. syncopale bei gichtischen Personen oder bei solchen, die heftige Gemüthsbewegungen zu überwinden hatten. 5) F. icterica bei solchen Personen, welche in Folge sitzender Lebensweise an Leberhyperaemie und Haemorrhoiden litten.

Ich will Sie, meine Herren, mit solchen weiteren Erinnerungen aus meiner Erfahrung, die keinem beschäftigten Arzt fehlen, nicht länger ermüden. Ich möchte Sie aber nun bitten, einen Blick auf die Perniciosafälle zu werfen, welche in unseren Krankenhäusern behandelt werden. Wenn Sie sehen, dass der Landmann, der seine mühsame Arbeit bei ungeschütztem Kopfe unter den glühenden Strahlen der Sonne verrichtet, gewöhnlich an der cephalischen Form erkrankt, so dass von 193 ländlichen Malariakranken nicht weniger als 103 die Symptome von Lethargie, Coma und Delirium darbieten: so gelangen Sie leicht zu der

Ueberzeugung, dass der individuelle Einfluss eine grosse Rolle bei der Entstehung der Perniciosa spielt.

Sehen wir vorläufig von Symptomatologie und der Form der Malaria ab und betrachten wir nun die näheren Umstände mit Berücksichtigung des Einflusses des Ortes, der Zeit und der Jahreszeit, unter welchen die Malaria einen Menschen befällt. — Man erzählt, und das ist auch wahrscheinlich, dass die ganze Menge eines Auditoriums, welches an einem Orte zusammenmte, um der Vorstellung eines Tragöden beizuwohnen, bei der seelischen Erschütterung, der sie ausgesetzt war, an der Malaria erkrankte, während die organische Resistenz des Individuum bis dahin dem Malariagifte Widerstand geleistet hatte. Mit anderen Worten gesagt: kann die durch irgend einen Einfluss geschwächte organische Widerstandskraft unter Umständen zur Malariaerkrankung disponiren, die Schwäche eines Organes oder Apparats kann die Apparate und Organe der Einwirkung einer schädlichen Potenz zugänglich machen. Der ganze Organismus reagirt darauf mit Fieber, und es können sich so einzelne lebensbedrohende Symptome entwickeln.

Die Malaria ist ein infectiöses Agens. Das Gift wird resorbirt, und die Wirkung ist eine continuirliche oder discontinuirliche, eine leichte oder eine starke. Die Folgen stehen in direkter Beziehung zu der die Krankheit erzeugenden Quantität.

Wir haben nun gesehen, wie sehr es auf die Widerstandsfähigkeit des Organismus ankommt, wenn es sich darum handelt, gegen die Malaria anzukämpfen. Ich muss aber hier gleich hervorheben, dass das individuelle Moment nur modificirend wirkt. Die Erfahrung lehrt, dass manche Individuen, selbst ohne zu fiebern, an langsamer bis zu Cachexie sich steigernder Vergiftung dahinsiechen können, bis sie in ihrem ganzen Wesen das Bild tiefster Ernährungstörung bieten. Sie haben dann eine erdfahle Hautfarbe, gelblich gefärbte Sclera, einen in Folge von Stauung im Pfortadersystem gespannten, aufgedunsenen Leib mit vergrösserter Milz und verfetteter Leber; das Zahnfleisch ist blutig und rissig; hie und da treten Oedeme und seröse Ergüsse auf. So schwanken diese bedauernswerthen Individuen apathisch und geschwächt unter den Erscheinungen eines mit leichtem Fieber verlaufenden hartnäckigen Magendarmkatarrhs dem Grabe entgegen. Dort wo die Malaria ständig grassirt, ist die Lebensdauer der Bewohner eine ungemein kurze. In den

Gegenden, welche die pontinischen Sümpfe umgeben, findet man sehr häufig zwei- oder drei Mal verwittwete Frauen. Dort beschäftigt sich nämlich die weibliche Bevölkerung nur mit häuslichen Arbeiten und betheiligt sich nicht am Landbau. Aber diese armen Wesen müssen auch ihrerseits dem verherrenden Fieber einen schweren Tribut zahlen, wenn sie auch von dem Schicksal verschont bleiben, welches ihre Lebensgefährten schnell dahinraffte. Die Wohnungsräumlichkeiten des Landmannes in jenen Gegenden, der durch seinen Beruf gezwungen, mitten in weiten ungastlichen Ebenen sich aufhalten muss, bieten einen ungemein traurigen Anblick. Von Kindheit bis ins reife Alter haben die Einwohner fast alle das Fieber in den Knochen. Vergrämt und abgezehrt arbeiten sie im Schweisse ihres Angesichts, um sich Chinin zu kaufen, welches ihnen nöthiger als das Brod erscheint.

Wenn man eine eingehende Untersuchung machen und mit den Augen der Wissenschaft die Abstufungen und die Folge eines so gewaltigen Elends betrachen und alles mit genauer Berücksichtigung des lokalen und individuellen eingehend studieren wollte, so würden sich Probleme zeigen, die zu ihrer Lösung nicht blos die Mitwirkung des Klinikers erfordern, sondern wesentlich den Hygieniker warm interessieren müssen. Dieser letztere namentlich sollte laut seine Stimme erheben und unter Hinweis auf so viel Jammer, auf so reichliche Todesernte, entsprechende Vorsichtsmaassregeln fordern.

Die Malaria, diese mörderische Macht, die man leichter erkennen als zu verstehen vermag, entfaltet sich häufig ganz plötzlich und tritt manchmal bald im Anfang mit stürmischer Gewalt auf. So entstehen die Krankheitsbilder der akuten Infection, mit schweren und nicht selten perniciösen Erscheinungen. Je nach dem Zustande des Organismus und der Quantität des inficirenden Elements tritt die Krankheit entweder als hochgradige Lokalisation der Schädlichkeit unter dem Bilde der Perniciosa larvata auf, oder sie zeigt eine umfangreiche Ausdehnung wie bei der F. subcontinua. Diese beiden Formen bilden die Extreme der Erscheinungsformen; zwischen denselben giebt es viele verschiedengradige Formen, die je nach der Zusammenstellung des Symptomenbildes und der Höhe des Fiebers sehr mannigfache Gestaltung annehmen.

Lassen Sie uns vorläufig alle klinischen Erscheinungen übergehen. Wir wollen jetzt zur Analyse der Thatsachen übergehen, auf welche sich die Physio-Pathologie des Infectionsprocesses der Malaria stützt.

Das Fieber, eine energische Raction des lebendigen Individuum auf die inficirende Ursache, tritt in Begleitung besonderer Erscheinungen auf, welche genau der Natur des krankeitserzeugenden Agens entsprechen. Das Fieber kann zu einer mächtigen Höhe ansteigen und im Verlaufe einiger Stunden verschwinden. Die eingehende analytische Untersuchung der in Begleitung der Temperaturerhöhung auftretenden Erscheinungen hat zu der Erkenntniss geführt, dass der ganze Prozess auf der Basis einer dyscrasischen Congestion abläuft. Je nach dem Umfang der Congestion und der Dyscrasie, je nach der Qualität des Organismus und des afficirten Organcomplexes tritt die Affection in verschiedenem Grade auf. Eine in die Augen springende Erscheinung ist die Unveränderlichkeit des Processes. Abgesehen von der unter der Bezeichnung F. proportionata bekannten Form, abgesehen von secundär hinzutretenden Complicationen, haben wir in den Geweben eine Neubildung oder hyperplastische Processe nie beobachtet. Die F. subcontinua pneumonica hatte auch am 6. 7. und 8. Tage nichts an den objectiven Erscheinungen der Congestion geändert. Davon konnten Sie sich selbst, meine Herren, auch in den durch den Tod beobachteten Fällen bei der Autopsie überzeugen. Auch in den encephalischen und enteritischen Formen kommen keine anderen als congestive Veränderungen vor.

Fragen wir uns nun, welches ist denn die Ursache, welche ein derartige weder rück- noch fortschreitende Unordnung erzeugt? Darauf giebt es nur eine Antwort: „eine vasomotorische Lähmung".

Es ist, meine Herren, bekannt, dass dieser Anschauung schon seit längerer Zeit von einigen Pyretologisten gehuldigt wurde. Sie wollten damit die Gesamterscheinung des Fiebers erklären. Indem sie aber ihre Hypothesen ungebührlich weit ausdehnten, wichen sie vom Wege der Wahrheit ab. Jaccoud unterzog das heutige Bestreben, die Fiebererscheinungen den vasomotorischen Nerven zuzuschreiben, einer exakten, eingehenden Untersuchung. Nach dieser Lehre ist die Depression, wie auch die nachfolgende Excitation des vasomotorischen Systems eine Wirkung des aetiologischen Momentes; der Beginn mit einem Frostschauer und die begleitende Ischaemie ist auf eine Contractions-Reizung der vasomotorischen Nerven zurückzuführen. Dadurch wird die Strahlung der Wärme nach aussen verhindert, so dass sie sich im Innern des Organismus anstaut, und eine Temperaturerhöhung bewirkt. Er-

schlaffen dann die spastisch zusammengezogenen Gefässe, so entwickelt sich der unter der Bezeichnung Plethora vasorum bekannte Zustand. Es wird dadurch eine Wärmestrahlung nach aussen begünstigt, ebenso auch die interstitielle Verbrennung, und die Folge davon ist eine Abmagerung.

Diese Lehre scheint sehr plausibel zu sein; sie verträgt aber doch nicht eine eingehende Kritik. Man muss nämlich in Erwägung ziehen, dass — was sehr wahrscheinlich ist — die Reduktionsprodukte es sind, welche die Temperatursteigerung erzeugen, dass also dasjenige, was jene Lehre als Ursache betrachtet, in der That nur Folge einer anderen Erscheinung ist. Wenn ferner die Physiologie lehrt, dass die thierische Wärme eine Folge des Bestehens gewisser Principien und der Ausscheidung anderer ist, so berechtigt nichts logischer Weise zu der Meinung, dass die Fieberwärme irgend einem anderen Momente ihren Ursprung verdankt. Auch die Erscheinung des Fieberharns löst nicht den Knoten. Und wenn man sagt, dass der Urin von Beginn eines Fieberanfalles an viel Harnstoff und Harnsäuren, aber wenig Wasser und Chloride enthält, so heisst das nicht, sich exakt medicinisch ausdrücken, denn es ist auch den Laien bekannt, dass der Urin im Verlaufe einer fieberhaften Krankheit und namentlich bei Malaria nicht immer die gleichen chemischen Eigenschaften besitzt. Ja der initiale Urin wie auch derjenige, welcher im Verlaufe des Anfalles secernirt wird, hat durch seine Dünne ein ganz anderes Aussehen als derjenige, welcher der Defervescenz entspricht. In den fieberfreien Intervallen ist der Harn stark getrübt.

Solche und ähnliche Beobachtungen haben jedenfalls den Werth, dass sie uns lehren, wie wenig die Physiologie allein am Krankenbette ausreicht, wenn auch die Kenntniss der natürlichen Assimilationsgesetze ein helles Licht auf die dunkeln Vorgänge des lebenden Organismus wirft. Der Urin, von welchem Jaccoud sagt, dass er der treue mathematische Ausdruck der Bilanz des Organismus sei, kann für sich allein über fieberhafte Verbrennungsprozesse keinen Aufschluss geben, besonders wenn es sich um solches Infectionsfieber handelt, wo Schweissbildung fast constant vorkommt. Erinnern Sie sich nur, was ich Ihnen vor einiger Zeit über die gegenseitige Beziehung der Thätigkeit der Schweissdrüsen zu der der Malpighi'schen Glomeruli gesagt habe.

Jedenfalls müssen wir festhalten, dass das Fieber im Allgemeinen seine genügende Erklärung in der vasomotorischen Lähmung findet, und dass das besonders von dem Malariafieber gilt und zwar wegen einzelner Erscheinungen, welche das Krankheitsbild zusammensetzen. Die dyscrasische Congestion und die Temperatursteigerung erzeugen keine tiefen Veränderungen im Ernährungszustand; die Steigerung des Stoffwechsels und die erhöhte Oxydation der Gewebe können wohl die Menge der Reduktionsstoffe im Urin vermehren: dieser Umstand weist aber nicht auf eine tiefgehende Störung hin, welche mit dem qualitativ und quantitativ unveränderten trophischen Zustand der Gewebe nicht zu vereinbaren wäre.

Untersuchen wir nun, welche Schädlichkeiten die Malaria in ihrer akuten oder langsam verlaufenden Form im Organismus erzeugt, sehen wir, welche Elemente des menschlichen Körpers am meisten von dieser Affektion betroffen werden! Man hat die Frage aufgeworfen, ob die Nerven oder ob das Blut hauptsächlich und ausschliesslich afficirt sei; man hat auch den ungangbaren Weg der Erklärung des Fiebertypus beschritten, und man hat so eine unverstandene Thatsache durch eine andere unerklärte Erscheinung andeutet.

Eine lange und eingehende Untersuchung der ganzen Reihe von Erscheinungen, welche die Malaria im menschlichen Körper erzeugen kann, hat uns zu der Ansicht gebracht, dass es hauptsächlich die Ganglien und die rothen Blutkörperchen sind, welche von der Malaria am meisten afficirt werden. Eine umsichtige und eingehende klinische Beobachtung ist mehr werth, als ein experimenteller physiologischer Beweis. Wenn aber beide Quellen der Erkenntniss zu demselben Resultate führen, so ist diese Uebereinstimmung die sicherste Bürgschaft für ein richtiges Urtheil. Sie haben von mir, meine Herren, häufig wiederholen hören, dass eine F. perniciosa dem Bilde einer Entzündung nicht entspricht; ich habe Ihnen durch Thatsachen bewiesen, dass es sich um nichts mehr und nicht weniger als um einen congestiven dyscrasischen Prozess handelt. Diese Anschauung konnte häufig durch den pathologisch-anatomischen Befund verificirt werden. Erinnern Sie sich, wie häufig ich in den vergangenen zwei Jahren, wo ich Ihre pathologisch anatomischen Studien leitete, in der Lage war, Ihnen dieses an der Leiche beweisen zu können.

Dass hauptsächlich das zellige Element im Blute bei der Malaria afficirt wird, kann man durch unwiderlegbare Argumente begründen, welche das Studium der langsamen und akuten Infection ergiebt.

Wenn ein menschliches Wesen von dieser Krankheit betroffen wird, so weist alles auf eine Veränderung des Blutes hin, ohne dass im Innern des Körpers ein anderer Prozess sich abwickelt, auf welche die Bluterkrankung zu beziehen wäre. Wir finden, mit Ausnahme von seltenen Fällen, im Blute eine Abnahme eines Theils jener Elemente, welche das Blut zusammensetzen, sodass man durch eingehende Untersuchung eine chemische und morphologische Veränderung des Blutes nachweisen kann. Es zeigt sich nämlich, dass die rothen Blutkörperchen verändert und vermindert sind, dass dagegen die Zahl der weissen Blutkörperchen zugenommen hat. Man findet ferner im Serum einen grösseren Eiweissgehalt, und sieht, wie die Blutfarbstoffe die Blutkörperchen zum Theil verlassen, so dass die Haut und die Schleimhaut eine eigenthümliche Färbung annehmen. Das alles rührt von einer tiefen Dyscrasie her.

Ein Beweis für das Vorhandensein einer solchen liegt auch in der Milzschwellung. So sehr die Funktion der Milz in ein mystisches Dunkel gehüllt ist, so wird doch allgemein angenommen, dass die Milz ein Centrum für die Blutbildung ist, dass dieses Organ gewissermaassen ein Depôt für die weissen Blutkörperchen darstellt, von wo aus sie in gegebener Weise in Gebrauch genommen werden. Man weiss, dass sich in der Pulpa der Milz kleinere und in ihrer Form stark veränderte Blutkörperchen finden, indem diese zweifellos zusammen geschrumpft sind. Man weiss, dass die Vena splenica von einem an Blutkörperchen weniger reichen Blut als andere Venen durchströmt wird. Nimmt nun die Milz bei der Malaria an Volumen zu, von einer leichten und flüchtigen Hyperaemie bis zu dauernder Hyperplasie, bis zu einem unglaublich grossen Umfange, so sammelt sich in diesem Organe leichtbegreiflicher Weise eine entsprechend grosse Zahl von Blutkörperchen an.

Offenbar wird die Struktur des Blutes nicht plötzlich verändert. Nach Berechnung einiger Physiologen circuliren 60 Millionen Blutkörperchen in 24 Stunden viertausend Mal. Diese können wohl ein Caput mortuum in der Milz zurücklassen, ohne dass ein solches auf die Oekonomie des Ganzen irgend einen erheblichen Einfluss ausübte. Wir sehen in der That, dass, wenn

die inficirende Ursache auf die Struktur des Blutes keine tiefgehende und ausgedehnte Veränderung ausübt, der Milztumor in kurzer Zeit verschwindet, sei es durch die spontane Unterbrechung des pyretogenen Prozesses, sei es in Folge der Einwirkung jenes himmlischen Heilmittels. Das kommt aber dann nicht zustande, wenn das causale Moment zwar von geringer Intensität ist, aber sehr lange schon eingewirkt hat. Ich habe Fälle beobachtet, wo die Milz zu einer ganz enorme Grösse anschwoll. . Ich erinnere mich eines Falles, bei welchem sie beinahe zwei Drittel der Bauchhöhle einnahm und ein Gewicht von 36 Pfund erreichte. Wenn es zu solcher Veränderung gekommen ist, so erkennt auch der Laie, wie sehr die Qualität des Blutes verändert sein muss. Die Patienten sehen dann ungemein bleich aus, haben ganz farblose Schleimhäute, klagen über fortwährendes Frieren; hin und wieder treten seröse Exsudate und solche Symptome auf, welche besonders auf eine Anaemie des Cerebrospinalsystems und der Lungen hinweisen.

Auf eine Veränderung der Milz und der Blutbeschaffenheit beim Sumpffieber weisen ferner die Pigmente hin, welche in grosser Menge zu finden sind. Dasselbe gilt von jenen Pigmentembolis, welche in der Milz entstehen und in dem venösen Circulationsapparat des Bauches kreisen und in der Leber, den Lungen und dem Gehirn sich ablagern. Da wir in der Lage waren, zahlreiche Sektionen von Malarialeichen zu machen, so dürfen wir uns ein Urtheil über die Häufigkeit des Vorkommens der hier erwähnten Veränderung bilden. Wir müssen freilich hervorheben, dass Pigmentablagerung bei Malaria bei Weitem nicht so häufig vorkommt, wie dieses von einigen Autoren behauptet wird. Immerhin bitte ich Sie, meine Herren, dieser Erscheinung Ihre ganze und volle Beachtung zu schenken, da sie ein aufklärendes Licht auf den uns hier beschäftigenden Infectionsprozess wirft.

Eine ähnliche Erscheinung wie bei der Pneumonie, welche eine Kohlensäurevergiftung erzeugt, die Blutkörperchen lähmt, so dass diese den Sauerstoff festzuhalten nicht mehr vermögen, finden wir auch bei der Malaria. Hier verläuft dieser Prozess nur viel langsamer. Das Malariagift ist ein unversöhnlicher Feind der Blutkörperchen. Das durch die Malaria veränderte Blut wirkt sehr erheblich auf das Athmungscentrum im Rückenmark ein. Ja sogar noch mehr. Bei der Pneumonie und ihren Folgen könnte man die Auffassung einer funktionellen Lähmung der Blut-

körperchen als eine gezwungene zu betrachten; nicht aber bei der Malaria. Denn bei der Pneumonie kann man für die Athmungsbeschwerden noch andere Entstehungsursachen bezeichnen. Ich erwähne nur das durch das intraalveolare Exsudat verkleinerte Respirationsgebiet und das Fieber. Die Malariacachexie aber kann auch ohne Fieber, und, ohne das Athmungsgebiet auch nur um einen Centimeter zu beschränken, zu einer sehr hochgradigen Dyspnoe führen. Schliesslich sprechen für eine Veränderung des Blutes, namentlich der rothen Blutkörperchen, nicht blos die dyscrasischen Erscheinungen, auf welche wir hingewiesen haben, sondern auch eine Reihe von Symptomen, welche ihrerseits das Bild der Perniciosität darstellen. So haben wir eine Perniciosa epistaxica, haemoptoica, haemorrhagica, haemataemetica, haematurica subcruenta petechicans etc.

Die Reaktion des Organismus in toto der Malaria, als inficirender Ursache gegenüber, tritt deutlich durch die Art des Fiebers hervor. Die Haupteigenschaft des letzteren ist die, in seinem Laufe zu intermittiren. Man darf hier wohl den Schulausdruck „legitimes“ Intermittiren anwenden, weil es viele Arten von Fieber giebt, welche von inneren Laesionen oder irgend einem anderen inficirenden Agens herrühren und auf den Unerfahrenen, der nicht mit geübtem Auge zu beobachten versteht, denselben Eindruck machen.

Das echte legitime Intermittens-Fieber tritt bekanntlich in vielen verschiedenen Typen auf. Eine hundertjährige Erfahrung hat uns auch wertvollen Aufschluss über die grössere oder geringere Frequenz der einzelnen Formen gegeben. Wir kennen die Art und Weise, wie der Anfall auftritt und wie er aufhört. Wir kennen denjenigen Typus, welcher am besten die Quantität der einwirkenden Ursache bezeichnet, auch denjenigen, der die Hartnäckigkeit des Anfalles zum Ausdruck bringt.

Wir wissen, durch welche Eigenschaften sich die F. perniciosa auszeichnet, und kennen im Gegensatz zu dieser jene leichte Form, die schnell mit einem unschuldigen Anfall verschwindet. Eine Verwirrung der Begriffe ist nur durch unpassende Bezeichnungen entstanden, welche einige Schriftsteller, besonders französische und deutsche, anwenden, um die wichtige aber alltägliche Thatsache auszudrücken, dass der Typus mit der allmäligen Verringerung des fieberlosen Stadiums verschleiert wird.

Ich will hier nicht mit vielen Worten das wiederholen, was mein Freund Dr. Giulio Bastianelli in seiner sehr richtig ausgeführten Kritik Colins auseinandergesetzt hat: Die Bezeichnung „remittrend“, welche für Malaria vielfach angewendet wird, fälscht eigentlich einen sehr wesentlichen Begriff dieser Krankheit, da jedes Fieber, welches in Folge eines ausgebreiteten Gastro-intestinalkatarrhs entsteht, in den meisten Fällen sehr deutliche Remissionen und Elevationen der Temperatur zeigt, ohne dass hierbei auch nur eine Spur von Malaria vorhanden wäre. Mithin hat die Eigenschaft eines Fiebers, zu remittiren, für die Malaria nichts Characteristisches, hat also keine genetische Bedeutung. Ein Arzt, der am Morgen bei seinem Patienten einen Temperaturabfall von 1—1½ Grad mit etwas Schweissausbruch beobachtet, hat darum noch keine Veranlassung Chininpraeparate zu verordnen. Es ist gerade die Exactheit in der Auffassung des Krankheitszustandes, welche unsere umsichtigen und erfahrenen italienischen Aerzte bei der Feststellung einer Malariaerkrankung, selbst wenn es sich um sehr complicirte Form handelt, in hervorragender Weise vor denjenigen Aerzten auszeichnet, die die Malaria nur vom Hörensagen kennen, diese Krankheit selbst aber nur selten sahen oder gar nie bsobachtet haben. Die Statistik unserer Krankenhäuser, die Zahl der Geheilten und der Gestorbenen ist ein unantastbares Zeugniss von den tüchtigen Leistungen unserer einheimischen Collegen und zeigt klar nnd deutlich, wie diese es verstehen, die wahre Intermittens zu beurtheilen und zu behandeln, auch die, welche unter dem Bilde eines Continuatypus zur F. perniciosa geworden ist.

Es ist wohl erstaunlich, wenn in einem Jahre von 350 Perniciosen, von denen 156 Subcontinuae waren, nur 33 mit tödtlichem Ausgange gezählt wurden, während von 866 an Perniciosa erkrankten, welche Bailly in Rom registrirt hat, 341 starben und die Statistiken von Hassle und Nepple von der Zahl der Erkrankten die Hälfte als der Krankheit erlegen angeben.

Wir bezeichen also nicht so wie die Deutschen und die Franzosen die Subcontinua als Remittens oder als Continua. Wir thuen es deshalb nicht, weil das Remittiren, wie gesagt, auch jedem continuirlichen Fieber zukommt uud somit nicht gerade für die Malaria charakteristisch ist. Auch ist das Malariafieber seiner Natur nach absolut intermittirend und nicht remittirend, was auch die unter dem Bilde der Subcontinua

und der Subintrans verlaufenden Typen beweisen. Sehen wir auch von der Subintrans ab, so zeigen Thermometer und genaue Beobachtung, dass der Fiebertypus einer wahren Subcontinua aus verschiedenen mit einander verflochtenen Bruchstücken von Fiebertypen zusammengesetzt ist. Diese Thatsache zeigt sich schon im Verlauf von wenigen Stunden.

Es ist nun leicht begreiflich, dass eine Perniciosität, welche sich im geraden Verhältniss zu der inficirenden Ursache entwickelt, sich durch die Reaktion des Körpers in toto manifestirt, so dass das Fieber in einem ganz bestimmten Typus auftritt. Die Perniciosität des Typus besteht darin, dass er ein subcontinuus ist. Die Aerzte, obgleich sie die Subcontinua, wenn sie plötzlich auftritt, nicht verkennen, mögen wissen, dass sie in den meisten Fällen sich nicht in dieser Weise kundthut. Sie sehen, wie die zeitlichen Zwischenräume zwischen einem Anfall und dem anderen vor ihren Angen immer geringer werden; sie sehen, wie vor ihren Augen die Fieberschauer und der Schweiss bis auf die geringste Aeusserung sich reduciren; sie erkennen aber dennoch das intermettirende Fieber, obwohl es durch einen continuirlichen Verlauf verhüllt ist. Sie erkennen es deshalb, weil sie es mit einem bestimmten Typus entstehen sahen und weil sie es in seinen versteckten Erscheinungen durch das wunderbare Medicament bekämpft, sogleich nach den ersten Verabgabungen desselben oft zum Anfangsstadium zurückkehren sahen, welches durch fortschreitende Intensität und rapide Wiederkehr der Anfälle auf besondere Art sich verwirrt.

Wollen wir die Perniciosität im Typus näher kennen lernen, so müssen wir uns zuvor mit den verschiedenen Modificationen bekannt machen, unter welchen eine Intermittens das Krankheitsbild einer Continua annimmt. Der Begriff der Perniciosität besteht eben darin, dass die Zahl der Anfälle in einer bestimmten Zeit zunimmt, so dass das apyretische Stadium immer kürzer wird und dann gänzlich verschwindet, dass an einem und demselben Tage die Zeichen eines Anfalls in sehr flüchtiger Weise auftreten, dass die einzelnen Anfälle sehr schnell auf einander folgen. Das, meine Herren, ist die Perniciosität, die im Typus zum Ausdruck kommt. Diesen Begriff müssen Sie wohl festhalten. Es giebt aber noch eine andere Art, nach welcher ein seinem Wesen nach intermittirendes Fieber einen continuirlichen Character annimmt: das geschieht nämlich durch Ausdehnung der Anfälle. Der Anfall dauert dann nämlich ungewöhnlich

lange und zwar in der Weise, dass der Frost des nächstfolgenden Anfalles noch vor dem Schweissausbruch des eben verschwindenden beginnt. Die Ausdehnung der Anfälle ist aber an sich nichts weniger als perniciös. Sie können mit verschränkten Armen ruhig abwarten, bis der Anfall aufhört. So finden Sie in den Rechenschaftsberichten unserer Klinik häufig die Bemerkung dass wir, zur Belehrung der Schüler, dem Verlauf des Paroxysmus ohne medicamentöse Eingriffe ruhig abwarteten. Wir dürfen uns nicht wundern, wenn Greisinger die schnell aufeinander folgenden Paroxysmen (subintrans) mit der Subcontinuaform identificirt. Dass ist ein Irrtum, den wir nicht begehen könnten, denn wir sind es ja, die von dem Modenenser das schönste Werk über Malaria geerbt haben, ein Werk, welches jener Deutsche selbst als klassisch bezeichnet; wir brauchen also eingedenk der Verdienste unserer Vorfahren uns nicht jeden ausländischen Kram anzueignen.

Eine der wesentlichsten Eigenschaften der Malaria besteht darin, dass die Temperatur viel höher als bei anderen Fieberkrankheiten steigt. 40—41 Grad Celsius ist die gewöhnliche Fieberhöhe. Das Maximum der Temperatur, welche überhaupt bei einem später gesundenden Patienten beobachtet wurde, kam bei einem Anfall von Malaria vor. (41,75). Ein solches Temperaturmaximum kann sogar des Morgens eintreten. Demgemäss kann, von Ausnahmefällen abgesehen, dieses eine Kriterium bei der Differencialdiganose als treuer Führer gelten. Die Höhe des Fiebers erzeugt eine schnelle und sehr erhebliche Reduktion des Fettes und der stickstoffhaltigen Substanzen.

Die Dauer eines Fieberanfalles ist verschieden und schwankt zwischen 9 und 18 Stunden. Sie werden, eingedenk der Perniciosität des Typus, diese Angabe der Statistik nicht auf die Subcontinua anwendbar finden sondern auf die Comitata bei welcher auf Grund des Symptoms sich auch das Maximum der Dauer finden kann.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, dass man den uns hier beschäftigenden Krankheitsprocess am besten durch eine analytische Betrachtung der localen Veränderungen richtig erfassen kann; wir haben auch hervorgehoben, dass diese örtlichen Processe sich auf der unveränderlichen Basis einer dyscrasischen Congestion aufbauen. Deshalb bietet die pathologische Anatomie in Bezug auf die Perniciosität ein nur kleines und leicht verständliches Capitel. Was soll ich Ihnen noch vieles über Pigmentembolie

sagen, welche von einigen Forschern als ein mikroskopisch wahrnehmbares Hauptmerkmal der Perniciosität dargestellt wird? Ich glaube nicht, dass hier der Ort ist, diese Meinung einer Kritik zu unterziehen. Wohl aber muss ich an dieser Stelle hervorheben, dass wir bei der Autopsie von zahlreichen Perniciosafällen einen derartigen anatomischen Befund vermisst haben. In Leichen solcher Individuen, die in der ersten Zeit der Krankheit zu Grunde gegangen, wären Pigmentablagerungen übrigens unwahrscheinlich oder ganz und gar unmöglich. Man kann doch auch nicht allein in der Pigmentbildung, welche schon die höchste organische Reduktion darstellt, nur eine weitere Entwickelung einer dyscrasischen Kraft erblicken. Gegen die Annahme, dass die schweren capillaren Embolien von diesem Ursprunge herrühren, spricht das Fehlen der nothwendigen Folgen, wie sie den pathologischen Anatomen bekannt sind.

Wir dürfen nicht übersehen, dass es Fälle giebt, wo das afficierte Organ allein über alle diagnostischen und prognostischen Fragen Auskunft geben muss, wie das bei der Larvata vorkommt, jener Form, welche man auch als Fieberkrankheit ohne Fieber bezeichnet hat, und welche erfahrungsgemäss auch tödtlich enden kann. In der That ist es wohl begreiflich, dass die Zusammenwirkung so vieler deletären Momente, wie Blutstauung, collaterales Oedem, dyscrasische Blutbeschaffenheit, funktionelle, nicht compensirte Störungen, schliesslich zum Tode führen kann. Es ist also von hohem Interesse, die Organveränderungen und die Symptome genau kennen zu lernen. Ich habe viele Fälle beobachtet, wo offenbare Perniciosität vorlag, welche aber nicht einer etwa vorhandenen grossen Quantität des inficirenden Organs entsprach, sondern vielmehr in einer gewissen verborgenen Disposition und in individuellen Bedingungen begründet war.

Diese Larvataformen gleichen in Bezug auf ihren Typus und auf den anatomischen Prozess ganz und gar den anderen Fieberarten. Auch hier handelt es sich um lokale Fieber, welche eine lokale Reduktion der anatomischen Elemente erzeugen, wenn auch der Organismus in toto daran nicht theilnimmt. Bei der vorhandenen Apyrexie sind es die anatomischen Veränderungen des Organes, welche mit Rücksicht auf die individuelle Disposition die Unterlage für die Perniciosität bilden. Aber eine solche kann als anderseitiges Extrem auch nur in einer sehr hohen Temperatursteigerung zum Ausdruck kommen.

In diesem Sinne habe ich früher einmal hervorgehoben, dass dieses durch das Fieber selbst gebildete Extrem den höchsten Grad von Malariinfection resp. von Reaktion des Organismus auf die Malariavergiftung zum Ausdruck bringt. Demnach giebt es Fälle, wo hauptsächlich die individuellen Eigenschaften die Schwere der Krankheit bedingen, andere aber, wo diese sich mit hohem Fieber, dem reaktiven Ausdruck des ganzen Organismus, verbinden, während, wie das bei den wahren Subcontinuaformen, den stärksten Infektionsarten der Fall ist, die individuelle Eigenschaft wenig oder gar nicht zum Ausdruck kommt.

Bei den genuinen Subcontuinaformen kommt es nur ausnahmsweise vor, dass ein hervorragendes Symptom auf die ganze Krankheitsform ein aufklärendes Licht wirft, während im Allgemeinen ein oder mehrere Apparate dazu beitragen, das klinische Bild abzugrenzen. So kommt es, dass diese Krankheit unter der Form eines bereits bekannten Typus erscheint, von diesem aber sich wohl für denjenigen streng unterscheidet, der eine nähere Einsicht in die Natur der Krankheit hat. Ich habe hierüber bereits in der vorigen Vorlesung gesprochen, und hervorgehoben, wie sehr es von hohem Werth ist, die Vergleichsmomente zwischen dem klinischen Bilde der Subcontinua und den genuinen Formen, welche sie vortäuschen kann, stets vor Augen zu haben. Während die F. larvata eine perniciöse Form darstellt, ein manifestes oder latentes lokales Fieber, während die F. comitata nicht dem Typus, sondern den Symptomen nach perniciös ist, zeigt sich die F. subcontinua weder der Form, noch den Symptonen nach perniciös, sie kann nur insofern als eine schwere Krankheitsform aufgefasst werden, als die einzelnen Anfälle sehr zahlreich sind, sehr schnell aufeinander folgen, und die Temperatur zu einer grossen Höhe ansteigt, während der ganze Organismus unter der Schwere der Infection in starke Mitleidenschaft gezogen wird.

Ich will Ihnen, meine Herren, nicht die gewöhnlichen Unterformen der F. subcontinua (F. biliosa, typhoidea, catarrhalis, composita) ausführlich beschreiben, da Sie dieselben sehr häufig mit eigenen Augen zu beobachten Gelegenheit hatten, so dass diese Bilder in Ihrem Gedächtniss haften geblieben sind.

Dass die Perniciosität dem Typus nach oder die Subcontinua in unserer Statistik einen sehr erheblichen Theil einnimmt, können Sie aus der Thatsache entnehmen, dass unter 356 Perniciosafällen nicht weniger als 193 zu der Subcontinua gehörten.

Aus dem bisher Ausgeführten ist also Folgendes ersichtlich:

a) Die Perniciosität kommt in doppelter Form vor.

b) Die eine Form stellt ein complicirtes Bild dar, dessen hervorragendes Merkmal der individuelle Factor ist.

c) Dieses Hauptcharakteristicum steht in keinem constanten Verhältniss zum Typus, zur Höhe und zur Dauer des fieberhaften Processes.

d) Der individuelle Factor findet seinen Ausdruck einerseits in der Larvata, andererseits in einer letalen Form, welche mit hohem Fieber einhergeht.

e) Die zweite Perniciositätsform wird durch das Fieber oder den Fiebertypus charakterisirt. Hier kommt nur ausnahmsweise ein hervorragendes Symptom vor.

Bei der Behandlung der Perniciosa ist eine specifische und eine symptomatische Therapie wohl zu unterscheiden. Selbstredend müssen Sie vor Allem die individuelle Toleranz berücksichtigen, und die verschiedenen Arten kennen, wie man Chininsalze verordnet. Sie müssen ferner die entsprechenden Dosen kennen und wissen, wie man die Wirkung derselben nöthigenfalls steigern kann. Sie haben in der Klinik gesehen, dass ich in sehr bedrohlichen Fällen Campher verordnete. Sie haben beobachtet, welche Dienste dieses Mittel leistet. Aderlasse müssen Sie aber im Allgemeinen wie die Pest meiden. Im äussersten Falle aber, wenn das venöse System allzustark angefüllt ist, und lebenswichtige Organe dadurch bedroht werden, können Sie einen solchen bei aufgehängter Hand ausführen. In solchen Fällen ist der Aderlass wenigstens als Remedium anceps indicirt. Selbst zu der Zeit, als Aderlasse, deren Anwendungsgebiet Humanität und Erfahrung jetzt erheblich eingeschränkt haben, in der Therapie allgemein üblich waren, haben berühmte ärztliche Schriftsteller dieses Mittel bei der Malaria streng verpönt und die grosse Schädlichkeit desselben nachgewiesen. Das gilt jedoch nicht auch in gleicher Weise von den Blutegeln und Schröpfköpfen, welche manchmal unzweifelhaft von grossem Nutzen sind. Pflanzliche Emetica leisten manchmal vor und während des Fieberparoxysmus recht werthvolle Dienste, selbstredend in den Fällen, wo keine Contraindication besteht. Auch das mineralische Emeticum kann mitunter die Wirkung des Chininsulfats unterstützen und zwar in den Fällen, wo adynamische Wirkung von Nutzen erscheint. Vesicantien sind immer nutzlos, ja sogar schädlich. Dasselbe gilt noch in höherem Grade von den Purgantien während des Anfalles.

Die peripheren Excitantien können ein werthvolles Mittel abgeben und zwar dann, wenn eine Reflexwirkung nicht zu befürchten ist.

Wir haben nicht selten die Beobachtung gemacht, dass wenn man Patienten, die an Subcontinua pneumonica leiden, bald grosse Dosen von Chinin verabreicht, so dass die wirkende Ursache sofort paralysirt wird, die congestiv-dyscrasische Pneumomie sich in eine exsudative Lungenentzündung umwandelt.

Bei der Nachbehandlung muss man vor Allem darauf bedacht sein, die Kräfte des Patienten zu schonen. Eine Schwächung eines solchen Kranken würde ihn dem Tode nahe bringen oder ihn sterbend einer neuen Malariaerkrankung aussetzen; die exsudirten Stoffe würden dann eine tiefe Veränderung erleiden und eine andere Reihe von Infectionsprocessen erzeugen.

Diejenigen Patienten, welche eine Malaria überstanden haben, müssen, wenn es nur irgendwie möglich ist, die inficirte Gegend verlassen, besonders in jener Jahreszeit, in welcher nach der früher angegebenen Statistik sehr viele Malariafälle vorkommen.

Ich habe auch eine Erscheinung beobachtet, die ich hier kurz berühren will. Wenn die Einwohner von Rom im Sommer oder in den Herbstferien sich nach höher gelegenen Orten zurückziehen, so nehmen ihre Faeces eine andere Farbe an; während früher das Biliverdin vorherrschte, wird jetzt eine erhebliche Menge von Bilifulvin ausgeschieden. Die Erklärung dieser Thatsache scheint mir nicht schwierig zu sein. Bekanntlich besteht zwischen der chemischen Zusammensetzung des Biliverdin und des Haematoidin eine grosse Verwandtschaft, und die färbenden Stoffe der Galle bilden sich nach einigen Physiologen auf Kosten der rothen Farbe der in der Milz zersetzten Blutkörperchen. Nun muss man auch eine andere Thatsache in Erwägung ziehen. Die klinische Beobachtung lehrt, dass solche Individuen, welche in Folge veränderter Beschaffenheit der Leber und der Milz an Haemorrhoiden leiden, ohne Weiteres von einem Malariaanfall geheilt werden, sobald sie nur ihren Aufenthaltsort ändern und nach einer sonnigen, hochgelegenen Gegend sich begeben.

Wenn man den Einfluss genau kennt, den die Malaria auf den ganzen menschlichen Organismus ausübt, so kann man das uns zur Verfügung stehende therapeutische Armatorium richtig würdigen. Die Chinarinde und ihr Alkaloid üben eine Wirkung aus, die man mit vollem Recht als specifisch bezeichnen kann.

Ueber die Art und Weise, wie dieses Heilmittel aber seine Wirkung entfaltet, hst man eine Reihe von Hypothesen aufgestellt. Die Chemie hat jedoch bis jetzt noch nicht zeigen können, was denn das in den Organismus eingeführte Chinin bei dem Durchgang durch den Körper verliert. Wenn uns aber auch die Wirkungsweise des Chinins verborgen bleibt, so lässst sich das nicht von den anderen wichtigen Heilmitteln behaupten, welche noch zur Behandlung von Malariakranken gebraucht werden.

Unter den pharmaceutischen Mitteln wirken das Arsenik und der Campher gegen den paralytischen Zustand des Gangliensystems; das Eisen übt auf die Blutkörperchen eine wiederherstellende Kraft aus. Die Verordnung dieser Mittel, welche wohl geeignet sind, die Ueberreste einer starken und langdauernden Infection zu beseitigen, muss aber von einem richtigen Urtheil über die Opportunität solcher Medicamente geleitet werden, und es muss hierbei die specielle Disposition des Kranken Berücksichtigung finden. Wenn bei veraltetem Herbstfieber das wiederholt verabreichte Chinin seine Wirkung versagt, so erzielt man noch wunderbar gute Erfolge durch Verbindung von Chininsalzen mit den genannten Heilmitteln. Ich verordne gewöhnlich:

Rp. Chinini sulfur. 4.0
Ferri kali tartarici 10.
Acid. arsenici puri 0.1
Aquae dest. 300.0.

Von dieser Lösung lasse ich an jedem auf das Fieber folgenden Tage stündlich, am zweiten Tage zweistündlich und am dritten Tage dreistündlich einen Esslöffel voll nehmen. So wird das Medikament in täglich absteigender Dosis genommen, bis der Kranke schliesslich auf zwei Esslöffel pro die gelangt. Die Erfolge entsprachen immer meinen Erwartungen.

Selbstredend müssen die Recovalescenten mit kräftiger Nahrung in entsprechender Weise gepflegt werden.

Man verordnet ihnen leicht gebratenes Fleisch, kräftige Weine, namentlich Rothwein. Auch sollen Schlaf und Bewegung je nach Kräftezustand geregelt werden. Der Reconvalescent muss sich ferner vor Nebel und allzugrossen schroffen hygro — thermo — electrischen Schwankungen in Acht nehmen und Wollwäsche auf dem blossen Körper tragen. Warme Bäder wie alles Andere, was den Körper schwächen könnte, ist zu vermeiden. Dasselbe gilt von heftigen Gemüthsbewegungen.

Der Tod ist ein Begriff, welcher dem der Perniciosität sehr nahe steht. Wenn aber auch die Kunst über die Schwere der Krankheit triumphirt, so empfindet doch jeder Malariapatient, mag er der erfahrenste Arzt oder der ungebildeteste Laie sein, zuerst instinktiv grosse Todesangst. Bald aber wird der erstere mitten in der Gefahr ein erfreuliches Moment in der ärztlichen Kunst finden, oder aber er wird jede Hoffnung verlieren, trotzdem die Krankheit anscheinend günstig verläuft.

Bei der Perniciosa kann der Tod durch eine doppelte Reihe von Ursachen eintreten. Die eine liegt in der Organisation des Kranken, die andere ist das Product der Malaria. Tritt bei Perniciosa Coma auf, so muss dieses Symptom, besonders bei senilen Patienten, als sehr infaust angesehen werden. Die Krankheit gelangt zwar zur Defervescenz, es kommt aber nicht zu einer vollständigen Apyrexie. Das Thermometer fällt auf 38.5, ja sogar auf 38.0. Die Symptome werden milder, verschwinden aber nicht gänzlich. Kalter Schweiss bedeckt den Körper, der Patient fühlt sich schwach und hinfällig, trotzdem das Fieber nicht wiederkehrt; die Schwäche erreicht beinahe den Grad einer Lähmung. Wenn Sie nun Chinin in grossen Dosen verabreichen, so können Sie sich überzeugen, dass dieses Heilmittel im Urin ausgeschieden wird. Nun ist es doch klar, dass die lähmende Congestion die schon durch vorangegangene histologische Veränderungen verletzten Gefässe betroffen hat und dass hierin das individuelle Moment zu finden ist, welches schliesslich zur Todesursache wird.

Auch die Perniciosa algida ist eine sehr gefährliche Affection und endet meistens mit dem Tode. Hier ist nicht das Symptom sondern die Form maassgebend, die ihrer Natur nach eine ungemein schwere Erkrankung darstellt.

Manchmal kann eine grosse Schwäche Sie schon auf den nahenden Tod hinweisen und wird Ihnen mit Recht alle Hoffnung schon zu einer Zeit rauben, wo die Umgebung noch sicher eine Genesung erwartet.

Bei Erkrankung lebenswichtiger Organe und bei allgemeiner Entkräftung nimmt die Krankheit sehr häufig einen funesten Ausgang, ganz unabhängig von der Form der Symptome, weil im letzteren Falle die Kräfte der Patienten frühzeitig versagen, und weil im ersteren die paralytische Congestion ihre Schädlichkeit in organischer, wie auch in funktioneller Beziehung verdoppelt. Nimmt die Krankheit eine choleraartige oder eine

emetische Form an, so leisten auch subcutan eingeführte Excitantien nichts mehr.

Zu den Bedingungen, welche die Perniciosität der Malaria noch verschlimmern, gehört in erster Linie das Puerperium. In solchem Zustand ist die Frau tausend verschiedenen Zufälligkeiten ausgesetzt, und der Tod kann dann leicht in einem Fieberanfall erfolgrn. Auch die allgemeine Nervenschwäche kann unter Umständen einen sehr unglücklichen Ausgang nehmen, wenn das betreffende Individuum an Malaria erkrankt Bei einer Consultation mit meinem Collegen Dr. Polverosi sah ich, wie ein hysterischer Anfall ein reizendes junges Mädchen in Gegenwart ihres Verlobten tödtete. Diese Patientin befand sich zu jener Zeit im Stadium der Defervescenz eines Perniciosaanfalles, welche tödtlich endete, obwohl die ihr verordneten Chininpräparate sehr gut resorbirt wurden.

Ausser diesen Todesursachen, welche unabhängig von der Natur der Malàriaerkrankung sind, giebt es noch andere, welche eine Folge der Malariaerkrankung selbst sind; selbst bei einer energischen und zielbewusst durchgeführten Behandlung. Man kann in sehr vielen Fällen, wo es sich um eine schwere Infection handelt, diesen fatalen Ausgang voraussagen. So beobachtet man z. B. bei Subcontinua, welche erfahrungsgemäss von einer schweren Infection herrührt, solche Formen und Symptome, die ohne Weiteres einen unglücklichen Ausgang voraussagen lassen. Hier kommt zu den paralytischen Erscheinungen auch noch die Wirkung eines dyscrasischen Blutes hinzu, deren Zusammentreffen allein genügt, um den Tod zu erklären. Die grüngelbe Farbe des Gesichts, die Abstumpfung der Sinne, der kalte Athem, die rasselnde Respiration, als ob die Luft sich nur in das Tracheobronchialrohr cirkulirte, ohne in die Abveolen hinabzudringen, der wellige Puls, die heftigen Rückenschmerzen in der Gegend der ersten Lumbarwirbel, die auf 42° steigende Temperatur, bei frequentem, fadenförmigem, aussetzendem Pulse, der Icterus (haematogen) mit haemorrhagischen Flecken, die Spannung des Unterleibs, der Calor mordax längs der peripheren Arterien, die grossen blaurothen Flecken der Haut: das alles sind Zeichen der Paragonie oder der Argonie selbst.

Bei der Subcontinua ohne ausgesprochenen Typus, welche mit ständigem hohen Fieber einhergeht, beobachtet man manchmal ungewöhnliche und bedrohliche Symptome, nämlich Stumm-

heit, Taubheit, Dysphagie, paralytische Zustände der Zunge, des Facialisgebietes, der Extremitäten, ferner auch Bewusstlosigkeit, epileptiforme Convulsionen, Aphthen, Soor, Aufstossen. Diese Symptome können zwei, drei, auch vier mal täglich auftreten. Wenn sie aber auch flüchtig sind, so bieten sie dem Arzte doch ein doppeltes, nämlich ein semiotisches und ein prognostisches Criterium. Im Allgemeinen kann man sagen, dass diese Symptome auf eine tiefe, progressive functionelle Laesion der nervösen und der Blutcentren hinweisen, mit welchen das Leben unvereinbar ist. Die Prognose ist demnach sehr infaust. Nach dem, was wir schon ausgeführt haben, muss man diese Erscheinungen entweder nur auf eine weitumfassende Ganglienlähmung, oder auf eine tiefgehende Blutentmischung zurückführen. Von einem dieser beiden Momente rühren die Reflexacte her. Es würde hier zu weit führen, die physiopathologische Genese eines jeden einzelnen Symptoms genau zu analysieren. Man müsste hierbei übrigens allzuhäufig Hypothesen zur Hilfe nehmen.

Der hier beschriebene Zustand tiefster Dyscrasie entwaffnet unbarmherzig den Arm der heilenden Medicin. Auch das sonst so segensreiche Chinin lässt uns hier im Stich, es erweist sich nutzlos und passirt unverändert den ganzen Verdauungstractus.

Ich habe mit meinen eigenen Augen gesehen, wie bei einer Darmblutung nicht weniger als 20 Pillen à 3 Gramm entleert wurden. Soviel hatte man den Schwerkranken aufgedrungen.

Es würde aber sehr unrichtig sein, aus dieser Thatsache etwa den Schluss ziehen zu wollen, man solle bei Perniciosa das Chinin überhaupt nicht anwenden. Wenn auch die Diagnose einer Perniciosa, sei es durch ihre Symptome, sei es durch den Fiebertypus, einem tüchtigen Arzte keine Schwierigkeiten bietet, so müssen Sie, meine Herren, sich stets jene Worte vergegenwärtigen, welche der Urahne unserer Kunst uns hinterliess:

Omnia secundum rationem agenti si non eveniant secundum rationem, non est transeundum ad aliud stante eo quod antea visum est.

III. Vortrag.

Die Malaria.

Die Malaria. — Doppelte Infectionsform. — Werth der Acclimatisation. — Allgemeine diagnostische Criterien der Malaria. — Thermoscopische Criterien. — Aussehen. — Milztumor. — Erweichung und Reduction der Milz bei perniciösem Fieber. — Klinische Beiträge. — Febricula malarica. — Verlauf einer nicht behandelten Perniciosa. — Larvata. — Schwere und leichte Symptome. — Prognostische Bemerkungen. — Proportionalität. — Febris mesenterica Baglivi. — Therapeutische Regeln. — Klinisches Bild einer wahren Proportionata De Haen.

Die Malaria erzeugt constant gewisse Veränderungen und zwar in verschiedenem Verhältniss, bei gleicher Natur der Krankheit.

Man muss vom Anfang an unterscheiden einerseits: die latente und die langsam verlaufende, andererseits die offen und akut verlaufende Vergiftung. Die erste Kategorie findet man an denjenigen Orten, wo das infectiöse Element nie zu wirken aufhört, und in verschiedenen Jahreszeiten und unter dem Wechsel der kosmo-tellurischen Bedingungen zeitweise stärker auftritt und dann zu dem continuirlichen Bilde ihrer langsam wirkenden Effekte einige Züge von akutem Verlaufe hinzufügt.

In Rom und in dessen Umgebung kommt nie oder höchstens nur selten ein Fall von Sumpffieberkachexie vor. Man konnte sie beobachten bei Kindern oder bei Frauen, viel seltener bei Männern und zwar bei solchen, welche, im Eisenbahndienst beschäftigt, gezwungen sind, in sehr ungünstig gelegenen Stationen sich aufzuhalten.

Die zweite Categorie von Malariaformen kann man bei Städtern beobachten, wenn sie sich dem Einfluss der Infection aussetzen. Diese Selbstgefährdung kann entschuldbar oder nicht entschuldbar sein. Unverzeihlich ist sie dann, wenn es sich um Individuen handelt, deren organische Widerstandsfähigkeit durch Vernachlässigung der hygienischen Vorschriften geschwächt ist; entschuldbar ist aber jene Selbstgefährdung bei Menschen, welche nicht durch vorausgegangene Krankheiten geschwächt sind und sich in einem Körperzustand befinden, der zwar nicht als pathologisch betrachtet werden kann, aber immerhin derart ist, dass man dadurch für die Malariainfektion zugänglicher wird. Hierzu gehören Reconvalescenz, Puerperium, depressive Gemüthsbeschaffenheit, übermässiges Arbeiten früh am Tag oder spät des Nachts, ungesunde Wohnungsverhältnisse, übermässige und allzulange dauernde Berufsanstrengung und schliesslich unge-

wohntes Klima. Ist die Hygiene schon für alle nothwendig zum Schutze gegen Krankheit, so gilt das noch mehr für diejenigen, welche aus ganz gesunden Orten gekommen sind.

Ich habe häufig Gelegenheit gehabt, über den Werth der Acclimatisation Beobachtungen zu machen. Ein Gefühl der Schwere am ganzen Körper, leichte Ermüdung, unruhiger Schlaf mit mehr oder weniger starkem Schweissausbruch gegen Morgen, spärlicher etwas getrübter Urin, verminderter Appetit mit erhöhtem Verdauungsfieber, matte Augen, etwas beschwerliche Athmung, unangenehmes Spannungsgefühl im Unterleib, eigenthümliche dem Aussehen bei Malaria sich nähernde Hautfärbung: das sind Erscheinungen, wie sie bei Personen vorkommen, die sich noch nicht acclimatisirt haben. Die gewöhnliche Beobachtung zeigt, dass solche Individuen dem klimatischen Druck unterworfen sind, von der sie sich aber wieder erholen können, ohne dass es zu einem richtigen Fieber gekommen wäre.

Wenn ein erfahrener Arzt die hier angedeuteten Zustände beobachtet, so kann er sich über die Ursachen derselben sofort Rechenschaft geben, und wenn er noch zweifelt, so wird ihm die Untersuchung der Milz, die sich als sehr hyperämisch erweist, aus der Verlegenheit helfen. In therapeutischer Beziehung ist zunächst ein leichtes Emeticum am Platze, auch Amara und Eisenpräparate erweisen sich dann nützlich, besonders bei Kindern und Mädchen. Einen höheren Werth aber noch als diese Medikamente haben richtig gewählte hygienische und diätetische Verordnungen.

Haben aber grössere Schädlichkeiten auf das Individuum eingewirkt, sind grosse diätetische und hygienische Sünden vorausgegangen, ist der Organismus durch heftige Gemüthserschütterungen aus seinem Gleichgewicht gerathen, besonders durch solche, welche auch die Thätigkeit der Verdauungsorgane erheblich gestört haben: dann kann man beobachten, wie die Malaria akut und offenkundig sich zu entwickeln beginnt.

Ich will hier nicht die elementaren Dinge eingehend besprechen, nicht die einzelnen Stadien, nicht die allgemein bekannten Typen genau beschreiben. Ich beschränke mich vielmehr zunächst darauf, Ihnen, meine Herren, in kurzen Zügen das Bild einer Malariakranken zu entwerfen.

Zunächst fällt auch jedem Laien, der einigermaassen zu einer causalen Betrachtung fähig ist, der Umstand auf, dass man sich

gar keine Rechenschaft über die Ursache des Fiebers zu geben vermag. In der That kann keins der praedisponirenden Momente, welche wir flüchtig andeuteten, für den Fiebernden den nöthigen Causalitätswerth haben. Denn wie viele Leute vernachlässigen alle hygienischen Vorschriften und bleiben trotzdem vom Fieber verschont, wenn sie auch schwach, elend und allen möglichen depressiven Gemüthsbewegungen ausgesetzt, Malariagegenden bewohnen. Demnach darf man im Fieber nicht eine der wahrnehmbaren Ursache entsprechende Folge sehen. Wir kommen also dazu, nothwendigerweise ein unsichtbar wirkendes Moment als Veranlassung zur Malariaerkrankung anzunehmen, auf dessen Vorhandensein das ganze Krankheitsbild zweifellos hinweist.

Eine zweite klinische Erscheinung, die ebenso in milden wie auch in schweren Fällen die Aufmerksamkeit des Beobachters auf sich lenkt, ist die Thatsache, dass das Krankheitsbild in seiner ganzen Zusammensetzung den bekannten Typen nicht entspricht. Es treten Symptome ohne wahrnehmbare lokale Grundlage auf; es zeigen sich Folgeerscheinungen ohne offenkundige Ursachen; es machen sich aussergewöhnliche Symptomengruppen bemerkbar, welche in sich den nöthigen Zusammenhang einer gestörten Function haben. Solche Erscheinungen verschwinden spurlos, kehren schnell wieder ohne genügende wahrnehmbare Veranlassung. So kommt ein Gesammtbild zu Stande, welches dem erfahrenen Auge zeigt, dass es sich um die Thätigkeit einer Krankheitsursache handelt, deren Wirkung eine zusammengesetzte ist, entsprechend einerseits ihrer Qualität und Quantität, andererseits den organischen Bedingungen des Patienten.

Einer meiner Bekannten, der von Auswärts kommend sich hier niederliess, gab seinen Freunden zur Feier seines Geburtstages ein Diner, welches sich bis in die Nacht ausdehnte. Dann empfand er das Bedürfniss, noch etwas frische Luft zu geniessen, nahm einen Wagen und fuhr nach einer Gegend, welche in unmittelbarer Nähe der Campagna liegt. Kaum war er nach Hause zurückgekehrt, als er am Fieber erkrankte. Ein hinzu gerufener tüchtiger Arzt wollte zunächst beobachten, welche Form sich entwickeln werde. Er fand ihn am darauf folgenden Tage leicht fiebernd mit den Erscheinungen eines Magendarmkatarrhs. So vergingen beinahe zwei Tage — da starb der arme Patient —. Es lag eine Subcontinua vor.

Die Ursachen eines solchen unglücklichen Ausganges werden

wir später bei der Besprechung der Perniciosität der Malaria untersuchen.

Eine weitere, sehr bemerkenswerthe klinische Erscheinung, die für die Diagnose des Malariafiebers sehr wichtig ist, besteht darin, dass die Krankheit häufig plötzlich ohne vorausgegangene Prodomalerscheinungen zum Ausbruch kommt.

Wer unsere Krankenhäuser mit der Absicht besucht hat, sich über die Causalmomente des Malariafiebers zu unterrichten, hat sich die Ueberzeugung verschaffen können, dass der Patient von der Krankheit ganz unerwartet betroffen wurde. „Ich arbeitete, da bekam ich das Fieber;“ „ich schlief und wachte mit dem Fieber auf.“ Diese und ähnliche Aeusserungen kann man sehr häufig aus dem Munde der Landleute hören. Freilich braucht man diesen Worten nicht volles Vertrauen zu schenken, weil solche Leute Karst und Hacke nicht eher aus der Hand legen, als bis äusserste Schwäche, Ermattung und Krankheit sie dazu zwingen. Einige hervorragende Kliniker, zu welchen auch mein Freund Jaccoud gehört, behaupten ja, dass ein Prodromalstadium sehr häufig vorkommt oder überhaupt nie ausbleibt. Andererseits lehrt die Erfahrung, dass, wenn die Landarbeiter bei der Ernte von einem Platzregen überrascht werden, Malariaerkrankungen dann unmittelbar folgen. Lassen sich die Feldarbeiter an heissen Sommertagen auf dem Boden zur Ruhe nieder und stillen sie ihren Durst mit Regenwasser, so erwachen sie nach vollendeter Ruhepause sofort mit Fieber. Aus diesen Thatsachen entnehmen wir zwei Lehren: eine bestätigende und eine hypothetische. Bestätigt wird nämlich der von uns ausgesprochene Satz, dass das Fieber ohne Prodromalerscheinungen einsetzen kann; hypothetisch müssen wir als febrigene Ursache eher eine Emanation aus dem Erdboden annehmen, die wir zunächst mit x bezeichnen, und die sogar das Geruchsorgan durch ihre Schärfe wahrnimmt, als dass wir glauben sollten, es seien Myriaden von Microorganismen, die sich schnell vermehren und so die Krankheit erzeugen. Würde sich aber die Sache so verhalten, so könnten wir der Meinung sein, dass die Krankheit durch ein Contagium entstehe. Contagiös ist die Malaria sicherlich nicht.

Ein anderes diagnostisches Merkmal liegt in der schnell ansteigenden Höhe des Fiebers.

Dass die Temperatur auf 40 und 41° ansteigt, ist eine alltägliche Erscheinung. Das kommt wohl auch bei anderen Infektionskrankheiten vor, aber nicht schon in den allerersten

Tagen. Beim Typhus kommt diese Fieberhöhe sehr bald zu Stande. Bei der Malaria bei der Pyohaemie und Ichorrhaemie wird diese Fieberhöhe wohl auch erreicht, aber nicht mit den Paroxysmen. Zuweilen beobachtet man auch Fälle von Ephemera, welche diese thermometrische Höhe erreichen. Die Differentialdiagnose ist dann aber nicht schwer. Es bleibt also als klinische Regel der Satz feststehend, dass das sofortige Ansteigen der Temperatur fast ausschliesslich der Malaria zukommt.

Es tritt noch ein anderes Kriterium hinzu, auf welches schon die ersten Beobachter hingewiesen haben, und welches auch dem minder begabten aber aufmerksamen Arzte ein sehr werthvolles diagnostisches Hilfsmittel bietet. Das Fieber beginnt nämlich gegen Abend zu fallen, und fällt auch noch im ersten Theile der Nacht, während andere Fieberkrankheiten sich bekanntlich dadurch auszeichnen, dass bei ihnen die Temperatur gegen Abend steigt und der ganze Krankheitszustand sich verschlimmert. Die hier hervorgehobene Eigenschaft der Malaria darf als zuverlässigstes diagnostisches Merkmal angesehen werden.

Hier muss auch der Wechsel der Wärme besonders beachtet werden. Denn das, was bei dem gewöhnlichen legitimen Intermittens bei der einfachen oder doppelten Tertiana, bei der Quotidiana und bei der Quartana vorkommt, wird auch bei derjenigen Form von Fieber beobachtet, welche ihrer Natur nach zwar intermittierend, aber durch ihr akutes Auftreten ein continuirliches Bild annimmt und so die wahre Perniciosa (dem Typus nach) darstellt.

Bevor wir aber unsere hierhergehörigen Beobachtungen mittheilen, müssen wir einige klinische Punkte von hohem Interesse festhalten.

Bei jedem Fieber von continuirlichem Charakter wird die periodische Natur desselben zweifelhaft, sobald die Remission 1.5° übersteigt. Beträgt die Remission schon 2° oder 2.5°, so liegt sicherlich ein periodisches Fieber vor. Aber diese eine Thatsache allein genügt noch keinesfalls, um mit Sicherheit behaupten zu können, dass es sich um eine F. proportionata oder um eine subcontinua handle.

Hat man sich durch genaue klinische Untersuchung die Ueberzeugung verschafft, dass ein lokaler Prozess nicht vorliege, welcher an sich geeignet wäre, die Wärme zu erzeugen, so kann man mit aller Bestimmtheit von einem Intermittens sprechen,

besonders wenn die weitere Beobachtung lehrt, dass die Temperatur mehrere Male in einem kurzen Zeitraum fällt.

Sie dürfen sich in zweifelhaften Fällen bei der Temperatur bestimmung nie auf die Wärmeempfindung Ihrer Hand verlassen und dürfen nie an einem Theile des Körpers allein messen.

Bei der Schwere des Fiebers kommt es leicht vor, dass einige Theile des Körpers noch heftig brennen, während andere schon abgekühlt sind. Die Axelhöhle und der Unterleib sind diejenigen Stellen, auf welche die Hand des Arztes sich immer legen soll und welche für die vergleichende Beurtheilung der Temperatur viel maassgebender sind als die Stirn und die oberen Extremitäten.

Sie müssen ferner auch jenen Calor mordax kennen lernen, der sich objektiv längs der Gefässstämme darbietet. Diese fühlen sich wie warme Linien an und erzeugen eine recht unangenehme tactile Empfindung.

Sinne geübt in der Combination der charakteristischen Erscheinungen, bieten manchmal eine sichere Führung. Wenn Sie bei Vorhandensein dieses Calor eine Gesichtsfärbung wahrnehmen, die von Blass ins Olivenartige spielt, so gewinnen Sie ein neues diagnostisches Merkmal.

Auch die Perniciosa hat eine gewisse Facies, die sich scharf von der F. pneumonica oder von der F. typhoida unterscheidet. Die Farbe ist ganz anders. Es genügt nicht, die Gesichtsfarbe als „fahl“ zu bezeichnen. Man muss vielmehr die Färbung genau verstehen und zu deuten wissen. Dem geübten Auge bietet sie die Möglichkeit eines intuitiven Urtheils, welches ein in der Beurtheilung der klinischen Form nicht sehr geübter Arzt nicht besser als der Laie zu fällen vermag. Man könnte hier viele Sätze von klinischen Beobachtungen hinzufügen, welche sich bei verschiedenen Schriftstellern finden. Die Genauigkeit der Fieberstadien, besonders im Beginn und beim Aufhören, die Veränderungen der genau untersuchten Milz, die Eigenschaft des gewöhnlich aus Sedimentum lateritum versehenen Urins etc. Dieses übergehe ich aber, weil es sich hier um ganz bekannte Dinge handelt und lenke Ihre Aufmerksamkeit zunächst auf einen Gegenstand, welcher nicht mit der allgemein angenommenen Lehre von diesem Fieber übereinstimmt und einen Arzt, der jedes diagnostische Zeichen für werthvoll hält, zu Irrthümern verleiten könnte.

Ich will mit Ihnen, meine Herren, von der Milz und zwar den Beziehungen zu ihrer Anschwellung bei der Malaria sprechen.

Zunächst möchte ich Sie darauf aufmerksam machen, dass es nicht richtig ist, wenn man nach den Angaben vieler Autoren den Milztumor in der linken Regio hypochondriaca sucht. Nicht selten ist es gerade der obere Theil der Milz, welcher hypertrophirt. Dieser liegt unter der Diaphragmawölbung uud lässt sich nicht in der sogenannten natürlichen Gegend wahrnehmen. Die Milz erstreckt sich nach Innen bis zum Magen, wälzt diesen nach oben und berührt den linken Lappen der Leber. Die hier beschriebene Milzschwellung kann bei unaufmerksamer Untersuchung sich der Wahrnehmung entziehen. Wenn man aber genau percutirt und zwar von der Herzspitze nach links und abwärts, so findet man einen gedämpften oder einen leeren Schall in einem Kreisbogen, dessen oberer Theil zwischen der Herzdämpfung und der tympanitisch klingenden Magenregion eingeschoben ist. Der Magen wird nach rechts und oben gedrängt. Im übrigen entspricht die Milzdämpfung dem anatomischen Verlauf der Diaphragmawölbung. Die eigenthümliche Beschaffenheit der An- und Abschwellung der Milz dürfen Sie niemals bei einem Patienten suchen, der direct nach der Mahlzeit vom Fieber betroffen ist. Mag ein anderer sagen, was er wolle, ich bleibe dabei, dcss es nicht nöthig ist, 5—6 Stunden nach Aufnahme der Speisen zu warten, um mit absoluter Sicherheit eine erhebliche Vergrösserung der Milz wahrzunehmen. Sobald die Aufnahme der Speise bei einer gewohnheitsgemäss stärkeren Mahlzeit, wie das Mittagessen, beendet ist, nimmt das Volumen der Milz überall um einen Daumen breit zu. Die Thatsache steht über jeder Theorie und die Physiologie des Menschen muss man am Menschen studiren.

Sehr interessant ist folgende, paradox erscheinende Erscheinung: Wenn ein an Malariacachexie leidendes Individuum an perniciösem Fieber erkrankt, so beobachtet man nicht selten' dass seine in dauernder Hyperplasie befindliche Milz, welche entsprechend dem Auftreten und Verschwinden des Anfalles durch Hyperaemie sich noch weiter vergrössert, um dann sich zu verkleinern, anstatt an Volumen zuzunehmen und härter zu werden, kleiner und weicher wird. Ich habe diese Erscheinung häufig sowohl in vivo als auch bei der Leiche beobachtet; sie verdient die Aufmerksamkeit nicht blos der Kliniiker, sondern auch der Physiopathologen. Was ist nun hier vorgegangen? Man könnte nun nach Cantani's Ansicht die Sache so erklären, dass die Abschwellung der Milz daher rührt, dass ein Theil der Milz in den

Blutkreislauf übergegangen ist, und dass hierbei die Contraction der Milzkapsel zur Verkleinerung des Milzvolumens beigetragen habe. Das hiesse aber nicht, den Knoten lösen, sondern nur ihn durchschneiden, denn der Inhalt der Milz kann sich nicht verflüchtigen. Findet man also die Milz verkleinert, so muss sie den Blutgefässen einen grossen Theil des Blutes übergeben haben, welches in ihrem Lakune vorhanden war. Kann denn aber eine derartige Erklärung den Geist des Forschers befriedigen? Ich glaube nicht. Und dann würde diese doch nur die Verkleinerung der Milz begreiflich machen, die Erweichung des Organes blieb nach wie vor unbegreiflich. Wir müssen also andere Erklärungsgründe herbeischaffen.

In der Tiefe oder an der Oberfläche eines parenchymatösen Organes wie zum Beispiel in der Leber finden Sie nicht selten eine Krebsgeschwulst, während die Oberfläche des Organes so beschaffen ist, dass kein Kliniker die in der Tiefe derselben verborgene, gefahrdrohende schwere Affektion vermuthen könnte. Nach einiger Zeit erweicht nun der Krebs, er durchbohrt die Schutzbekleidung, breitet sich zuerst über das ganze Organ aus, dann folgt er den Verzweigungen der Lymphbahnen, bleibt schliesslich an den Lymphdrüsen stehen, und es entwickelt sich eine krebsige Peritonitis. An den Lymphdrüsen findet der Krebs gewissermaassen eine Barriere, welche ein weiteres Fortschreiten auf diesen Bahnen verhindert. Einige Partikel der Krebsgeschwulst gelangen auch in die Blutbahn, dringen ins Herz und werden von hier in die verschiedensten Organe ausgestreut, so dass multiple Neoplasmen entstehen. Wir haben es also hier mit einem fortschreitenden Prozess zu thun, der manchmal langsam, in anderen Fällen rasch vor sich geht. Bei den Infektionskrankheiten kommt der erste Modus constant, der zweite selten, aber immerhin zweifellos genug vor. Ein derartiger Prozess entwickelt sich mit solcher verblüffender Schnelligkeit, dass er den Kränkelnden zum Moribunden macht, und verläuft mit jenen Symptomen, wie sie bei jeder Infektionskrankheit sich zu steigern pflegen.

Nie im Leben werde ich eine Beobachtung vergessen, die ich bei einem französischen Soldaten in der traurigen Zeit der Einnahme von Rom zu machen Gelegenheit hatte. Dieser stand eines Tages Schildwache und zwar anscheinend im Zustand vollster Gesundheit. Drei Tage darauf starb er an einer ganz ungewöhnlichen Krankheit. Diese begann nämlich mit Fieber.

Es entwickelte sich eine über den ganzen Körper ausgebreitete Eruption acneartiger Gebilde, der Patient ging unter den Erscheinungen einer akuten Infektion zu Grunde. Bei der Sektion zeigte es sich, dass ein über fast alle Organe und Gewebe ausgestreuter Krebs vorlag.

Ist nun jene hyperplastische Milz, welche erweicht und unter den Erscheinungen einer akuten Malariainfektion schliesslich zur tödtlichen Affektion wird; sind diese Krankheitserscheinungen, pkysio-pathologisch betrachtet, etwas Anderes als diejenigen, welche mit der Erweichung eines Krebses einhergehen und welche unter dem Bilde einer allgemeinen akuten Cancerosis letal enden? Es handelt sich freilich in diesen beiden mit einander verglichenen Fällen zweifellos um verschiedenartige Infektionen, aber die Betheiligung der Lymphbahnen und der Blutgefässe bleibt doch immer dasselbe. Ist es denn ein wesentlicher Unterschied, ob wir es mit einer ungeheuren Anzahl von Lymphoidzellen zu thun haben, welche ungemein schnell wachsen und sich in Gestalt von kleinen Tumoren im Bindegewebe zerstreut etabliren, oder ob dem Krankheitsprozesse noch viel kleinere unsichtbare Elemente zu Grunde liegen, welche in den Lymphräumen des Bindegewebes fortschreitend den ganzen Körper inficiren und so den Tod desselben herbeiführen. Wie heute die Säulen des Hercules, welche der Wissenschaft eine verhängnissvolle Grenze setzten, verlacht würden, ebenso müsste man die Anstrengungen, um die Wissenschaft mit Gewalt vorwärts zu treiben, auslachen.

Ich habe wenig Bücher mit so grossem Interesse gelesen, wie die Werke meines hervorragenden Collegen und Freundes Virchow. Am besten gefällt er mir aber an der Stelle, wo er bei Widersprüchen zwischen den trockenen Antworten des Microscops mit dem genialen Zug seiner Gedanken jene Fesseln zu sprengen versucht.

Wenn er auch sich ganz glücklich aus der Verlegenheit herauswindet und jene Grenzen zu sprengen versuchen, wenn er auch von den subtilsten Forschungen sich immer in das helle Gebiet der allgemeinen Pathologie sich exhebt, so erkennt er doch in der magischen „Reizung“ das causale Arcanum.

Es ist aber jetzt Zeit, die Segel zu raffen und sich auf analytischem Wege in das Gebiet der klinischen Thatsachen zu begeben, um aus diesen zwar nur einen bescheidenen aber sehr sicheren Beitrag für das therapeutische Handeln zu entnehmen. Würde in einem einzigen Kliniken auch der physiologische Scharfsinn eines Traube, die pathologische Kenntniss eines

Frerichs und eines Friedreichs, und die physiologische Intelligenz eines Bufalini sich vereinigen, so würde seine Kunst immer noch in einer Menge von Zweifeln stecken, würde die Wissenschaft von Hypothesen, die Natur von Mysterien umgeben bleiben.

Werfen wir einen Blick auf die Temperaturtabellen, welche unsere klinischen Studien und Unterweisungen seit langer Zeit unterstützen, so finden wir zahlreiche offenkundige Beweise für die oben hervorgehobenen Sätze.

Wo die Malaria einen Zustand von Cachexie herbeiführt, nimmt das Fieber eine charakteristische Form an, die sich mit folgenden zwei Sätzen bezeichnen lassen:

1) Die Temperatur steigt nicht sehr hoch, erhält sich nur ausnahmsweise auf 40°. 2) Die Defervescenz wird nie vollkommen, die Temperatur bleibt ständig einige Decigrad über der physiologischen Grenze.

Bei dem genuinen Fieber bleibt die Defervescenz stets im geraden Verhältniss zur Höhe der Temperatur. Je höher das Maximum der Temperatur gestiegen ist (41°) desto niedriger wird das Minimum (36°).

Je complicirter die Krankheitsform bei der klinischen Proportionalität auftritt, desto weniger fällt die Temperatur in der Remmission ab. So beobachtet man gewöhnlich 38 und 38,5°, bald nach 40°, 40,5° und 41°.

Je mehr das Fieber sich der genuinen Subcontinua nähert, desto häufiger kommen innerhalb 24 Stunden Remissionen und Exacerbationen vor, welche immer durch die Quantität, mehr noch durch die Kürze ihrer Dauer charakteristisch sind.

Je deutlicher die genuine Eigenschaft der Malaria in den heftigen Anfällen auftritt, desto höher steigt die Temperatur (40,5°, 41°, 41,5°, 42°).

Der charakteristische Gang der Temperatur tritt in denjenigen Fällen am deutlichsten auf, welche nicht mit antithermisch wirkenden Mitteln (Ipecacuanha, Digitalis, Tartarus emeticus, Chininpräparate) behandelt worden.

Je mehr das individuelle Moment bei der Perniciosität hervortritt und vorwiegt, desto mehr übertrifft die Heftigkeit der Symptome die Quantität des Fiebers.

Je mehr der Typus eines Fiebers in seiner Form sich komplicirt und von einer einfachen Tertiana sich zu einer doppelten umgestaltet, desto kürzer sind die fieberlosen Intervalle, desto unvollständiger tritt die Reduktion des Krankheitsbildes in Erscheinung.

Je mehr sich ein Paroxysmus ausdehnt, ohne wahrnehmbare Erhebungen und Remissionen darzubieten, desto deutlicher tritt der Typus subintrans auf, desto weniger ist das Fieber zu fürchten, desto sicherer darf man auf das Aufhören desselben durch eine lang ausgedehnten Paroxymus rechnen.

Auch die Malaria hat ihre Febricula, ohne deshalb eine deutliche Cachexie darzubieten. Es kann aber zu einer solchen kommen, entsprechend den Factoren des Fiebers (inficirendes Moment, individuelles Moment), besonders dann, wenn Chininpräparate entweder nicht gereicht werden oder nicht zur Wirkung gelangen.

Je deutlicher die Febricula auftritt, einen desto hartnäckigeren Verlauf nimmt sie.

Die Febricula verläuft manchmal derart, dass sie schliesslich einem Fieber en miniature gleicht. Ich habe Fälle beobachtet, deren Dauer sich nur auf 2—3 Stunden reducirte.

Die Febricula schliesst sich, wenn sie so auftritt, gewöhnlich den Mahlzeiten an. Sie verläuft mit den drei Stadien: Frost, Hitze und Schweiss, welche im Verlaufe eines einzigen Spazierganges verschwinden können. Diese Thatsache ruft den Einfluss der äusseren Temperatur, auf den im Verdauungsstadium sich befindlichen Menschen ins Gedächtniss. Im Winter entsteht ein Kältegefühl, und es folgt dann das Verdauungsfieber; im Sommer kommt zuerst eine Erweiterung der Blutgefässe und ein leichteres Schwitzen zu Stande.

Diese letzterwähnten Thatsachen bilden einen Uebergang von den physiologischen zu den pathologischen Erscheinungen und finden ihre Erklärung in der veränderten Blutmenge der Milz und in dem Einfluss, welchen das durch die langsam und schwach wirkende Malaria veränderte Blut auf die Chymusbildung und auf den Eintritt der verarbeiteten Stoffe in die Circulation ausübt.

Das Wesentliche besteht in Folgendem: So oft eine physiologische Funktion, wie z. B. die Verdauung sich wiederholt, so steigert sich der Gefässorgasmus und zwar nicht bloss derart, dass die Kraft und Frequenz der Bewegung zunimmt, sondern auch dass eine Art ganz leichtes Fieber mit seinen drei Stadien beobachtet wird.

Nachdem wir nun das Minimum und das Maximum der Malaria in ihrer Ursache und Wirkung kennen gelernt haben, legen wir uns nun die Frage zur Beantwortung vor, wie verläuft

eine sich selbst überlassene Infection im menschlichen Organismus? Eine hundertjährige Erfahrung hat uns gelehrt, dass nach Dauer und Intensität der Krankheit sich ein Minimum und ein Maximum unterscheiden lassen. Das sind die Extreme. Es kann aber auch ein perniciöser Anfall auftreten und dann, ohne Spuren zu hinterlassen, wieder verschwinden. Diese fast unglaubliche Erscheinung würde man, glaube ich, zu konstatieren nie in der Lage sein, wenn die gewaltige Dummheit mancher Menschen uns nicht zur Hilfe käme.

Puccinotti, ein hervorragender Kenner der Malaria, erzählt folgenden Fall. Ein Krankenwärter aus dem Hospital S. Giovanni in Laterano legte sich einmal bene pastus et bene potus auf den Rasenplatz nieder, der sich gegenüber der L. Croce in Gerusalemme, einer sehr bekannten Kirche in Rom, befindet. Jene Gegend gilt allgemein als Malariaheerd. Dort schlief er ein. Nach einigen Stunden erwachte er mit heftigen Leibschmerzen; er wurde in das benachbarte Hospital gebracht. Bald darauf begann ein Brechanfall sich zu entwickeln und es folgte ein Fieber mit allen Eigenschaften der F. paroxystica colica. Puccinotti sah den Patienten im Stadium des Fieberabfalls und verordnete eine sofortige Darreichung einer genügenden Chinindosis. Der Kranke wollte aber das Medikament unter keinen Umständen zu sich nehmen, und alle Ueberredung war vergebens. Puccinotti fürchtete für das Leben des Patienten, dieser aber suchte die Angst des Arztes durch die Versicherung zu beschwichtigen, dass es Fälle, freilich sehr seltene, gäbe, wo ein Perniciosaanfall nicht mehr wiederkehrt. Hier glaube ich von manchen kritisch veranlagten Aerzten einen Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose jenes grossen Urbaners zu hören, obwohl das Criterium von Ort, Zeit und Art nicht fehlte. Ich aber glaube daran!

Es kommen nach meinen Erfahrungen auch solche Fälle von Perniciosa vor, die unter besonderen individuellen Bedingungen schon beim ersten Anfalle tödtlich enden.

Ich erinnere mich nicht, dass eine Larvata perniciosa mit einem Schlage zum letalen Ausgange geführt habe. Ich begreife aber wohl, dass dieses vorkommen kann. Hier kommen wir zu einem neuen klinischen Beobachtungsreiche, welche zur Kenntniss einiger noch nicht genügend gewürdigten Formen beitragen dürfte: Die individuellen Bedingungen können nämlich dem inficirenden Agens entgegen wirken, oder das letztere in seiner

Entfaltung begünstigen. Es kommt hier die Widerstandsfähigkeit gewisser Individuen gegenüber bestimmten Krankheitsformen in Betracht. Es kann beispielsweise eine Larvata eclamptica oder eine Larvata soporosa durch ein sehr geringfügiges Infectionsagens erzeugt werden; aber so sehr beängstigend das Symptomenbild auch sein mag, so findet es doch einen Widerstand in dem Organismus selbst, entsprechend dem Alter des Patienten. Die Erfahrung lehrt nämlich, dass Kinder die Soporosa viel besser als Greise überstehen können. Letztere gehen gewöhnlich an dieser Affection zu Grunde. Ein Symptom, welches also den fieberlosen Culminationsbild der Krankheit bildet, kann einen gewichtigen prognostischen Werth haben, freilich nicht für den Erstenbesten, sondern für den erfahrenen Arzt.

Die Larvata asthmatica kann einen Astmatiker tödten, wenn er im hohen Alter und in einem geschwächten Zustand sich befindet. Dasselbe gilt von der Epilepsie. Jugendliche Epileptiker können eine Malaria sehr gut überwinden, alte und geschwächte aber gehen an dieser Affection zu Grunde. Wer schon viele Leichen von Epileptikern gesehen hat, die lange an Malaria litten, dem ist gewiss die bedeutende Dilatation der Sinnus und Venen des Hirns aufgefallen. Diese Erweiterung bildet einen Schutz, und sie konnten sich deshalb entwickeln, weil die Gewebe im jugendlichen Alter nicht degenerirt waren. Daher die Widerstandskraft. Im späteren Alter entwickelt sich eine Endarteritis, welche die Zerreissbarkeit der Gefässe erhöht. So kommt es, dass, wenn es sich um congestive Symptome handelt, die individuelle Disposition für die Widerstandskraft maassgebend ist. Entsprechend diesen Beobachtungen, lautet jener freilich nicht von demselben Gegenstand handelnde Ausspruch des Hippokrates: „A convulsioone et a formidine detento febris superveniens spasmum solvit.“ Treten aber zu dem Fieber Krämpfe hinzu, so endet die Affektion tödtlich. Bei hysterischen Reflexkrämpfen kommt es häufig zu Ohnmachten, manchmal zur Syncope. Unter dieser Form kann eine Larvata sicherlich auftreten.

Der Tod kann auch dadurch eintreten, dass ein anderes Organ, welches functionell mit dem afficierten verbunden ist, in Mitleidenschaft gezogen wird. So kann ein Asthmatiker in vorgeschrittenem Alter das Opfer einer Syncope werden und zwar infolge einer Erweiterung der rechten Herzaterien und einer fettigen Degeneration des Myocards. So kann man bei einem Individuum, welches an Arteromatosis der Arteria

fossae Sylvii leidet, in Folge von Gehirncongestionen solche Erscheinungen beobachten, die gar nicht mehr in das Gebiet der Malariasymptome gehören.

Ebenso kommt es vor, dass gewisse Lähmungserscheinungen, welche auch in einfach funktioneller Weise auftreten können, nicht so sehr an sich wie vielmehr durch Einwirkung auf lebenswichtige Funktionen bedrohlich werden, ganz gleich, ob die Lähmung gleichzeitig oder nach dem Auftreten der Lokalisation zur Erscheinung kommt.

Eine der schrecklichsten Erscheinungen der Perniciosität ist die Nervenlähmung des Magens und der oberen Eingeweide. Diese pathologische Veränderung führt, wo sie vorkommt, nicht an sich zum Tode sondern vielmehr durch die Folgeerscheinungen, welche sich auf die nothwendigen therapeutischen Maassnahmen beziehen. Demnach muss eine Larvata, welche gewisse schwere Symptome in einem Organe oder in einem Apparate erzeugt, in prognostischer Beziehung ganz verschieden beurtheilt werden. Es kommt hier der Patient mit allen seinen Beziehungen in Betracht, welche sehr genau abgeschätzt werden müssen; es ist namentlich das Alter mit allen seinen Schädlichkeiten in Rechnung zu ziehen. Man sieht also, dass das infectiöse Moment beinahe verschwindet in Anbetracht des ganzen Symptomenbildes, welches sich zum Range der Hauptkrankheit erhebt.

Alle diese Beobachtungen haben wir unter dem Gesichtspunkte zusammengestellt, wie sich eine sich selbst überlassene Perniciosa ausnimmt. Zwischen einer nicht behandelten und einer nutzlos behandelten Malaria ist freilich kein Unterschied.

Lassen wir nun die Perniciosität und wenden wir uns zu den einfacheren Formen der Malaria, so dürfen wir zunächst behaupten, dass eine sich selbst überlassene Malaria vollkommen heilen kann. Ich spreche hier nicht bloss von den Intermittensfällen des Frühjahres, welche schon von den alten Aerzten als „reinigende Fieber" betrachtet wurden und welche gewöhnlich keinerlei Gefahr im Gefolge haben. Eine günstige Prognose können auch jene Fälle von Sommerintermittens haben, von welchen Hippocrates sagt: „aestivae quartanae magna ex parte breves" und „aestivae quartanae ut plurinum septimum circuito absolvuntur". Diese Aussprüche haben wir nur selten zu bestätigen Gelegenheit, weil unsere Aerzte in sehr gerechtfertigter Vorsicht immer sofort Chininsalze verordnen, freilich auch manchmal in einer Weise, die nicht sehr rühmenswerth ist. Ich selbst

habe solche Kranke manchmal sich selbst überlassen und mich mit eigenen Augen von der Richtigkeit der alten Beobachtung überzeugen können.

Ich tadle keinesfalls denjenigen, der an Zeit sparen und die Kräfte der Patienten nach Möglichkeit dadurch schonen will, dass er schnell dem Fieberanfall ein Ende bereitet. Wohl aber behaupte ich, dass wo keine Gefahr droht, es wohl angemessen ist, den natürlichen Verlauf der Krankheit zu beobachten. Denn wie der Organismus sich durch den Fieberprocess von selbst reinigt, ist ein ungemein interessantes physio-pathologisches Schauspiel. Es ist auch sehr anregend, weil eine derartige Betrachtung zu manchen theoretischen Erwägungen Anlass giebt, welche geeignet sind, ein helles Licht auf die geheimnissvolle Krankheitsursache zu werfen, und den Ablauf des Krankheitsprozesses zu erklären. Wir können uns aber hier über diesen Gegenstand nicht näher aussprechen.

Es kommt manchmal vor, dass eine sich selbst überlassene Malaria, sich auf Wochen, Monate, ja sogar auf Jahre erstreckt. Und welche Fieber es sind, die einen derartigen Verlauf nehmen, hat schon der Vater der Medicin in den Worten ausgedrückt: autumnales longae maxime verum, quae hiemem attingunt.

Die Dauer der Krankheit hängt ab:

a) von der Fortdauer der örtlichen Einwirkung febrigener Momente,

b) von dem Umfange des Schadens, welchen das Fieber dem Organismus durch lange Zeitdauer und somit durch die cumulative Wirkung der febrigenen Ursache und deren Folgen, entsprechend der Hartnäckigkeit des Krankheitsprocesses beigebracht hat.

Die Richtigkeit dieses Satzes wird allgemein anerkannt und hat auch historische Bestätigung gefunden. Nachdem man die Sumpfgegenden oder sumpfigen Strecken als Quelle des febrigenen Agens kennen gelernt hat, ist es leicht begreiflich, dass derjenige, der dort ständig wohnt, den schädlichen Einfluss desselben empfinden und früher oder später ihm seinen Tribut zahlen muss. Wer unter solchen Verhältnissen lebt, wird, wenn er am Fieber erkrankt, und sich selbst überlassen bleibt, jedenfalls ein trauriges Ende nehmen. Deshalb wurde die Malaria in alten Zeiten, als man das herrliche Chinin noch nicht kannte, als eine schwere Geissel betrachtet. Sie war häufig für die alten Römer der Anlass, inbrünstige Gebete um Abhilfe zu den Göttern emporzusenden. Dieses epidemische

Grassiren des Malariafiebers kommt nicht blos in permanenter Weise in Sumpfgegenden vor, sondern es wird auch manchmal dort beobachtet,, wo gewisse lokale Bedingungen auftreten, die ihrerseits zufälligen Ereignissen ihre Entstehung verdanken.

So sahen wir, dass das Fieber damals, als nach dem Jahre 70 die sanitären Verhältnisse durch den Austritt des Tiber sich verschlimmert hatten, an Intensität erheblich zunahm und dass es durch die grosse Zahl der Erkrankungen beinahe einen wahren epidemischen Character annahm. Diese Beobachtung entspricht genau denjenigen, welche unsere Vorfahren sehr häufig zu machen Gelegenheit hatten und welche sie hier in Rom mit so lebhaften Farben schilderten. Wir müssen aber hier gleich hinzufügen, dass, wenn der Tiber sein Bett verlässt und als unwillkommener Gast unsere Strassen überschwemmt, nicht das genuine periodische Fieber entsteht, sondern vielmehr ein Fieber zusammengesezter Art. Wo die erwähnten Bedingungen der öffentlichen Gesundheit aufgetreten sind, haben sie immer zu wichtigen und bemerkenswerthen Untersuchungen Veranlassung gegeben. Es bedarf eben weit umfassender Forschungen, um die hier vorliegenden Schwierigkeiten zu überwinden, um den Grad und die Art zu bestimmen, wie die mit anderen Krankheitsmomenten vereinigte Malariaagens wirkt. Die schwerste Form, welche durch Zusammenwirken mehrerer Causalagentien entstehen, sind: die Subcontinua typhoidea, welche auch unter der Bezeichnung Febris mesenteria (Baglivi) bekannt ist und die Semitertiana Galeni, welche sichtbar eine proportionata ist.

Die klinische Erfahrung bietet reichliche Gelegenheit, solche Fälle zu studieren, wo der malarische Fieberprozess mit anderen durchaus verschiedenartigen Prozessen vereinigt ist oder Uebergänge zu solchen bietet. Man hat es dann mit sehr schweren Erkrankungs formen zu thun.

Schon seit den ältesten Zeiten ist es eine allgemein bekannte Thatsache, dass die Malaria das Feld viel heftigeren Infectionen überlassen, dass sie sich gewissermaassen eine Zeit lang versteckt halten kann, um wieder in ihrer ganzen Stärke hervorzubrechen, wenn die begleitende Krankheit nachlässt oder ganz und gar verschwindet. Das ist eine schon seit den ältesten Zeiten bekannte Thatsache und ist sicherlich nicht sehr wunderbar. Dass aber solches auch vorkommen kann, wenn eine einfache Affektion neben einer Infektion besteht, wenn auch erstere akut und, was

die Entzündung anbelangt, weit ausgedehnt ist, während die letztere sowohl in ihrer causalen Quantität, wie auch in Bezug auf die Leberentwicklung gering ist: das könnte weniger glaubhaft erscheinen, ist aber doch wahr und kommt nicht selten zur Beobachtung. Ebenso wissen alle unsere Aerzte, die einigermaassen Erfahrungen über Malaria gesammelt haben, dass Affektionen, welche die vitale Widerstandskraft schwächen, schon bei geringer Infection zu schweren Erkrankungsformen prädisponiren.

Alle die hier bezeichneten Krankheitsformen haben aber nichts mit der sogenannten Proportionataform zu thun. Unter Proportionata verstehen wir eine innigste Mischung zweier verschiedener Prozesse, die jedoch in der Weise zu Stande kommen muss, dass während jede derselben ihren autonomen Character nicht einbüsst, beide zusammen, je nach ihrer Kraft, wechselweise eine modificatorische Wirkung auf Kosten des Prozesses hervorbringen, welcher in gleicher Zeit besteht und sich deutlich gesondert manifestirt. Es müssen aber zwei praegnant ausgesprochene, gesonderte Symptomengruppen vorhanden sein, welche in einem und demselben Krankheitsbilde deutlich zu unterscheiden sind, damit man die entsprechende causale Zugehörigkeit genau bestimmen könne. Begreiflicher Weise wird dann die Qualität des Fiebertypus nicht leicht erkennbar, namentlich für den, der nur oberflächlich beobachtet.

Die alten Aerzte versuchten alle möglichen Erklärungsarten für solch ein complicirtes Fieber beizubringen, die wahre Natur dieser Krankheitsmischung ist ihrer Erkenntniss aber entgangen.

Die Semitertiana Galeni wurde als eine Vereinigung entweder eines Remittens und eines Intermittens, zweier Remittentes oder zweier Intermittentes angesehen. Es scheint, als ob man eher die Möglichkeit als die Wahrscheinlichkeit in Betracht gezogen hätte. So ist man zu paradoxen, zu falschen Theorieen gekommen. Diese ganze Verwirrung löst sich aber leicht in ihren Elementen auf, wenn man zu der Ueberzeugung kommt, dass man zwei nosographische Unterscheidungen aufstellen muss, die des Bodens und die des Typus, und wenn man eine passende von der Erfahrung unterstützte Kritik ausübt.

Die Proportionata ist also ein doppeltes Fieber, welches durch zwei einander sich beeinflussende febrigene Prozesse entsteht und sich meistens durch gesonderte Symptomengruppen und durch einen aus diesen resultirenden Typus auszeichnet.

Es ist nicht leicht, sich eine richtige Vorstellung von dem

Wesen der Proportionalität zu machen, wenn man das Krankheitsbild in synthetischer Weise betrachtet, denn dann verwechselt man die Krankheitsbasis mit dem auf diesem aufgebauten Krankheitstypus. In der That handelt es sich darum, dass zwei Erscheinungen zusammentreten, und dass aus diesen eine dritte resultirt, welche weder der einen noch der anderen entspricht, sondern ihren Ursprung diesen beiden verdankt, gleich wie in einem und demselben Bilde aus der Mischung zweier Farben eine dritte entsteht. Diese Auffassung befriedigt wohl vom Gesichtspunkte der nosologischen Philosophie aus betrachtet, nicht aber in gleicher Weise, wenn es sich darum handelt, die Componenten genau und scharf zu analysiren. Und gerade dieser Weg der Forschung, zwar weniger wissenschaftlich aber sicherlich mehr künstlerisch, ist es, der zur Wahl der geeignetsten therapeutischen Maassnahmen führt. Es handelt sich um eine Aufgabe, die in der Praxis häufig sehr schwer zu lösen ist, das geben die hervorragendsten Schriftsteller zu. Auch ich habe bei Consilien in entsprechenden Fällen geschwankt, wie Torti sagt: „an procedat purgans an sanguinis missio antequaum divinus cortex ministretur, et ego in praxi non semel haereo. Und an einer anderen Stelle bekennt dieser Schriftsteller: Erravimus ob corticem praemature datum.

Bei der Behandlung einer Proportionata muss man sich wohl hüten, sich von intuitiven Eingebungen leiten zu lassen. Ich erinnere mich, manche Fälle von ausgesprochener Pneumonia proportionata gesehen zu haben, bei welchen das Exsudat nach starken Chinindosen sich erheblich vermehrte, und dass der Patient in Folge solcher therapeutischer Versuche noch heftiger erkrankte, besonders, wenn die Entzündungserscheinungen sehr umfangreich waren, dass man an dem Vorhandensein eines pneumonischen Prozesses gar nicht zweifeln konnte. Die Proportionata ist eine Affection, bei welcher wir das therapeutische Verfahren immer in Gleichgewicht zu bringen und mit grosser Vorsicht der klinischen Mischung entsprechend zu halten haben, ohne gleich mit der Faust drein zu hauen.

Denken Sie sich, meine Herren, Sie hätten einen Patienten, der an einer lobären Pneumonie des rechten Unterlappens leidet, und es wären alle Symptome und Erscheinungen vorhanden, welche zu dem typischen Bilde der Pneumonie gehören. Denken Sie sich, dass nach dem ersten Tage der Krankheit, welche mit dem bekannten Schüttelfrost begonnen hatte, etwa in der Mitte des zweiten Tages ein weiterer Schüttelfrost und mit diesem

eine noch höhere Temperatursteigerung folgte, ohne dass sich ein neuer pneumonischer Heerd entwickelte. Denken Sie sich, dass dann in der Nacht ein starker Schweissausbruch zu Stande käme, wobei alle die angedeuteten Symptome sich besserten und der congestionirte Heerd sich verringerte, dass die Temperatur sogar um zwei ganze Grad fiele. Wer könnte da einen jungen oder selbst einen erfahrenen Arzt abhalten, schleunigst starke Chinindosen verordnen zu wollen? Aber, meine Herren, in der That würde es sich zeigen, dass man mit solchen therapeutischen Maassnahmen weit mehr Schaden als Nutzen stiftet. Der Exsudationsprozess würde zweifellos fortschreiten und wenn das Fieber, soweit es von dem infectiösen Moment der Malaria herrührt, fiele, so müsste es bald wieder durch den Entzündungsprozess, zu dem die Hände des Arztes den Anstoss gegeben, erheblich steigen. Es wird und darf Ihnen nicht entgehen, dass das pneumonische Exsudat da, wo der Einfluss der Malaria mit in Frage kommt, in seiner chemischen Zusammensetzung verändert ist. Wenn das Chinin einerseits den Malariaprozess günstig beeinflusst, so übt er die umgekehrte Wirkung auf die chemischen Veränderungen des pneumonischen Exsudats aus und zwar nicht bloss durch den Umfang die weitere Ausbreitung des Krankheitsprozesses, sondern in sehr hohem Grade auch in Bezug auf die eiterige Umwandlung der Infiltration.

Ist es denn in der Kunst etwas neues, dass die durch ein infectiöses Agens erzeugten Veränderungen sich manchmal refractär erweisen, und sich sogar verschlimmern, wenn man eine specifische oder eine excitirende Medication anwendet? Wenn Sie einen zur Cachexie herabgekommenen Syphilitiker zu behandeln haben, werden Sie sich auf Mercurialpräparate verlassen, um ihn von dem drohenden Tode zu retten? Wenn eine Syphilom sich in der nächsten Nähe der Glottis entwickelt hat und den Kranken zu ersticken droht, glauben Sie eine solche Krankheitserscheinung mit Quecksilber und Jod erfolgreich behandeln zu können? Da liegt eine grosse Schwierigkeit der therapeutischen Kunst vor, da heisst es, die Schäden und die Vortheile eines Heilmittels gegen einander abzuwägen, welches an sich durch eine exakte Diagnose und bei angemessener Anwendung gerechtfertigt erscheint.

Ich habe Ihnen alle Schwierigkeiten geschildert, indem ich mit den therapeutischen begann. Ich will Sie nun schliesslich zu einer Exaktheit der diagnostischen Beurtheilung führen, denn nur diese giebt dem Arzte die richtigen therapeutischen Waffen in die Hand.

Wenn in den lokalen Verhältnissen die Hauptkrankheit liegt, wenn ein Damoklesschwert über dem Kranken schwebt, so werden sie sich mit unsicheren, an sich vielleicht entschuldbaren Wirkungen nicht begnügen können, welche nur geeignet sind, den Zustand der Kranken zu verschlimmern. Ich weiss wohl, dass es sehr schwer ist, den Schatz der Erfahrung und die künstlerische Ueberzeugung mit Worten auf andere zu übertragen. Nicht durch Lesen, sondern durch eigenes Schauen, Nachdenken, Erwägungen kommt man dazu, seine therapeutischen Leistungen zu verbessern. Ich glaube aber, Sie mit diesen meinen Andeutungen wenigstens zur Vorsicht im Handeln gebracht zu haben.

Wenn eine Krankheitsform, welche Proportionata genannt zu werden verdient, die einseitige Praevalenz so deutlich zeigt, dass kein Zweifel bestehen kann, dann treten Sie energisch ans Werk, dann erinnern Sie sich an jenes Axiom der Kunst, welches ich Ihnen so häufig wiederholt habe, „und welches nicht weniger für die Diagnose als für die Therapie Anwendung zu finden verdient: „In certis fortiter, in dubiis prudenter".

Wollte ich hier all dasjenige wiederholen, was im Laufe der Jahrhunderte über diesen immer gleich bleibenden aber verschieden benannten Gegenstand gesagt wurde, so würde ich mir unnütze Mühe machen. Ich fordere Sie nur auf, auch die Alten zu lesen und zu forschen. Unvergesslich mögen Ihnen die Worte Cicero's bleiben: Wenn man die Wissenschaft der Vorfahren nicht kennt, so bleibt man immer im Zustand des Kindes.

Mögen Andere sagen, was sie wollen, ich wiederhole immer, was ich im Jahre 1863 in der Einleitung zu meinen klinischen Vorlesungen gesagt habe: Die Exaktheit der Diagnose ist die souveräne Kraft des Praktikers, denn eine exakte Diagnose ist das erste Erforderniss der Behandlung.

Da wir nun gesehen haben, dass bei einer Proportionata die Symptomengruppen nur durch eine exakte klinische Analyse praegnant hervortreten und richtig gewürdigt werden, so muss ich Ihnen diese recht warm empfehlen. Organe und Symptome, Erscheinungen und Formen, — das Ueberwiegen der einen über die andern, oder umgekehrt — der Wechsel dieses Uebergewichts — das Bestehenbleiben und Verschwinden — das Ansteigen und das Nachlassen — neue Stadien oder gleichzeitig auftretende bilden Glieder, welche die Kette immer kräftiger schliessen. Das ist leicht zu erklären.

Ein ausgedehnter gastro-biliöser Katarrh, und eine Lungenhyperaemie sind z. B. zwei verschiedene Affektionen; die erstere ist als selbstständige Affektion, die letztere als Vorzugssymptom, welche durch individuelle Eigenschaft von der Malaria erzeugt wird, zu betrachten.

Zu den Erscheinungsgruppen, welche zu remittiren und wieder aufzuflackern geneigt sind, gehören die Lungensymptome. Andere behalten ihre Autonomie dadurch, dass die eine Affektion auf die andere einwirkt, so dass der Patient in einen sehr schweren Erkrankungszustand verfällt. Er liegt mit dem Ausdruck schwerer Beklemmung da, die Athmung ist beschleunigt, das Verhältniss zwischen dieser und der Circulation ist verändert. Dabei hustet der Kranke und entleert das charakteristische Sputum, man hört weit ausgebreitete subcrepitirende Geräusche, aber noch keine Konsonanz sondern nur etwas abgeschwächtes Athmen. Andererseits klagt Patient über heftige Kopfschmerzen, hat eine subicterische Hautfarbe, entleert häufig biliöse Dejektionen, klagt über Durst und Leibschmerzen. Die sichtbaren Schleimhäute sind trocken, Milz und Leber sind hyperämisch. Der Thermometer zeigt eine 40° übersteigende Temperatur an, es wird ein spärlicher an Uraten reicher und mit Gallenpigmenten beladener Urin entleert. Am nächsten Morgen ist das Krankheitsbild ganz und gar verändert. Der Kranke hat in der Nacht einen profusen Schweissausbruch durchgemacht. Das blutige Sputum hört fast gänzlich auf, die Beklemmung lässt nach, Athmung und Circulation wenn auch noch etwas beschleunigt, nähern sich wieder den physiologischen Verhältnissen. Der Kranke fühlt sich wohler. Die Rasselgeräusche sind erheblich vermindert oder verschwinden gänzlich, auch die Leber- und Darmsymptome nehmen ab, sind aber noch immer theilweise vorhanden, die Milz ist verkleinert und die Temperatur um zwei und einige Zehntel Grad gefallen.

Am Nachmittage aber, kurz vor Sonnenuntergang, kommt ein neuer Frost zum Ausbruch, die Temperatur steigt einige Zehntelgrad über 40° C, sogar beinahe bis 41° C. Der Kranke wird unruhig, kurzathmig und klagt über Beklemmung. Das Sputum wird profuser, sanguinolenter ja sogar schwärzlich und, foetid. Die Darmentleerungen nehmen einen ähnlichen Charakter an. Das Volumen der noch etwas geschwellten Milz nimmt erheblich zu, ebenso auch das Gefühl der Spannung im Leibe. Die ikterische Hautfarbe tritt noch markanter hervor und die objectiven Lungenerscheinungen sind deutlicher markirt. Der

Urin hat die bekannten Eigenschaften angenommen und ist leicht eiweisshaltig geworden.

Diese Scene dauert bis zum Abend. Dann nehmen die Erscheinungen nach Ausbruch eines mässigen weniger ausgebreiteten Schweisses ab. Der ganze Krankheitszustand bessert sich etwas, aber einige Symptome bleiben markant hervortretend. Die Kopfschmerzen dauert nämlich an, ebenso auch die Beklemmung und der Icterus; die Spannung im Leibe nimmt sogar zu, die Dejektionen sind spärlicher, enthalten aber mehr Schleim. Der Kranke befindet sich offenbar schlechter als am vorigen Tage. Die zwiefache Natur der Krankheit tritt weniger markant hervor. Viele Symptome vermischen sich untereinander und mit der zunehmenden Schwere der Krankheit wird das klinische Bild getrübt. Durch die Hyperämie der Lunge nimmt die Stauung in der Leber zu. Die Milz wird nur um ein geringes kleiner und mit der Zunahme der schmerzhaften Kapselspannung nehmen die Leibschmerzen zu. Durch die Spannung im kleinen venösen Kreislauf wird der Gastro-intestinalcatarrh verschlimmert. — Mit der Verringerung der allgemeinen Remission geht eine Abnahme der Intervalle einher und zu dem analytisch schwierig aufzufassenden Krankheitsbilde tritt noch eine undeutliche Ausprägung der thermoskopischen Eigenschaften hinzu. Der Calor mordax wie auch der Durst nimmt zu, der Urin mit seinen charakteristischen Eigenschaften rührt von diesem oder jenem Prozess her.

Lassen Sie uns hier stehen bleiben! Lassen Sie uns die Erscheinungen von einem synthetischen Standpunkte aus betrachten. Das protahirte hohe Fieber würde den Typus der Subcontinua vortäuschen, und selbst sehr erfahrene Aerzte könnten ein solches Urtheil abgeben. In der That hat nach dem Vorgange Hildebrandts mein verehrter Lehrer Prof. Viale die Auffassung einer durch Complicationen zu Stande gekommenen Subcontinua gebilligt und der Eintheilung: Subcontinua genuina legitima — Subcontinua flogistica — Subcontinua gastrica — Subcontinua typhoidea — zugestimmt. Dieses Urtheil ist aber nicht sehr exakt. Es zeigt Ihnen nur, dass eine Proportionata die Erscheinung einer Subcontinua annehmen kann, und dass nur die krankmachenden Ursachen, welche den Fiebertypus beherrschen, dieselbe verwischen.

Um Ihnen bald die Mittel an die Hand zu geben, mit denen Sie im Stande sind, bei der Vieldeutigkeit der Erscheinungen das richtige diagnostische Ziel zu erreichen, lege ich Ihnen ans

Herz, die Regel zu beachten, dass das wesentlichste differentialdiagnostische Moment in der Fieberkurve zu finden ist. Bei der Proportionata, die eine Subcontinua vortäuschen könnte, sind die Paroxysmen lang ausgedehnt, und werden die Remissionen immer kleiner, von kürzerer Dauer. Die Zeichen des Beginns werden undeutlich, die des Aufhörens immer weniger klar. Im Verlaufe der Paroxysmen betragen die Schwankungen der Fieberhöhe nur einige Zehntelgrad. Der Kranke scheint sich im Laufe des ganzen Tages unter denselben Bedingungen zu befinden und der Interwall der Remissionen ist ungemein kurz andauernd. Wenn Sie häufig am Tage den Patienten besuchen, werden Sie erstaunt sein über die Kürze der Remission.

Bei der Subcontunia vera dagegen dehnt sich nicht der einzelne Anfall übermässig lange aus, sondern die Zahl derselben nimmt erheblich zu. Ein Anfall jagt den andern, wie die Wellen eines sturmbewegten Meeres, sie treten aber einzeln markant hervor und der Patient kann sie sehr genau unterscheiden.

Das ist kein eitler Luxus an diagnostischer Spekulation keine Verschwendung an wissenschaftlichen Redensarten, weil es nothwendig ist, festzustellen, dass die Subcontinua nur eine Behandlung, aber eine sehr energische erfordert, während die Propotionata in doppelter Weise und zwar sehr vorsichtig behandelt werden muss.

Entschuldbar ist der Irrthum, Vieler aus Deutschland, England, Frankreich und selbst aus Italien, wenn sie sich zwingen, diesem Bilde der Pyrexie auch noch die Remittens perniciosa hinzuzufügen. Ich bin aber überzeugt, dass, wenn diese, wie Sie, meine Herren, von Stunde zu Stunde die Temperatur und die beredten Zahlen ihres Wechsels, hätten beobachten können, sie dann es unterlassen haben würden, kritiklos in serviler Weise Worte zu wiederholen, und lieber an die Erfahrungsthatsachen sich gehalten hätten, und an die Vorzüge der differentiellen Beurtheilung, welche letztere unseren Torti durch seine Bearbeitung der Malariakrankheiten unsterblich machten.

Jetzt halte ich weitere Worte für überflüssig. Bei der Proportionale wird Ihnen die Analyse der Symptomengruppen ihre Aneinanderreihung in ausgedehnten Paroxysmen, die in langen zeitlosen Zwischenräumen auftretenden Remissionen (welche letztere immer kürzer, immer weniger klar erscheinen) leicht als sicheres Kriterium der Diagnose dienen.

III. Vortrag.
1875.

Febris subcontinua typhoidea.

Occasio scribendi — Einige Ursachen des schlechten Gesundheitszustandes in Rom — Typhus — Malaria — Differential-Diagnose zwischen Subcontinua typhoidea und Typhus - Differentialdiagnostische Criterien, welche die Krankheitsformen darbieten — Das Wesen der Subcontinua typhoidea — Der Fiebertyphus — Die Krankheitsform — Casuistik — Schlüsse.

Im letzten Winter wurde die Aufmerksamkeit des In- und Auslandes auf die auffallend hohe Mortalitätsziffer in Rom gelenkt. Die wöchentlich publicirte Statistik war in der That derart, dass sie auch den Muthigsten erschrecken konnte. Denn die Sterblichkeitsziffer überstieg die Geburtsziffer und war bedeutend höher als die der anderen Grossstädte Europas. Sie wissen, meine Herren, dass ich heute nicht zum ersten Male meine Stimme gegen die leichtsinnige Art und Weise erhebe, mit welcher man die Zahl der Todesfälle der Stadt veröffentlicht. Wenn ich heute wieder diesen Gegenstand behandle, so geschieht es nicht aus egoistischen Motiven, sondern nur im Interesse der Wahrheit und zum Schutze dieser nunmehr zur Hauptstadt von ganz Italien gewordenen Stadt, die mit Unrecht als ungesund verschrieen wird. Heute, wo man Alles mit statistischen Zahlen belegen und beweisen will, vergisst man die erste und nothwendigste Unterscheidung zu machen, nämlich die rechnerischen von den philosophischen Folgerungen abzugrenzen. Die Statistik kann uns nur dann werthvolle Dienste leisten, wenn wir sie richtig interpretiren. Wenn 50, wenn 100 Individuen, welche auf einem Wege in die Stadt kommen, von einem einstürzenden Hause verschüttet werden oder in einen Abgrund stürzen, der sich vor ihren Füssen öffnet, so kann man doch diese Unglücklichen nicht in die Zahl der gewöhnlich in dieser Stadt sterbenden Individuen einrechnen. Wenn die Umgebung unserer Stadt sich Feldarbeitern, Kalkbrennern und Mauren als gefährlich erweist; wenn diese Arbeiter bei ihrem Aufenthalt ausserhalb der Mauern Roms sich Krankheiten zuziehen, welche sie veranlassen, unsere Hospitäler aufzusuchen; wenn diese Krankheiten trotz aufmerksamer mit allen Mitteln der Kunst sorgsam durchgeführter Behandlung bei vielen dieser nicht in Rom geborenen Leute letal endigt, also bei Leuten, die nicht in Rom erkrankt sind, sondern hier nur sterben: so kann man doch unmöglich solche Todesfälle zu Ungunsten der hygienischen Verhältnisse der Stadt deuten.

Es ist keine grosse Entdeckung, zu wissen, dass die Malaria Opfer fordert, und es brauchen andere uns nicht zu sagen, dass die Umgebung unserer Stadt ungesund ist. Wir wissen das selbst; wir kennen aber auch eine sehr wichtige Thatsache, welche die Geschichte der Malaria beherrscht. Ich habe nicht bloss Ihnen, sondern auch den gesetzgebenden Organen (damit ihre Anordnungen exakten, wissenschaftlichen Kriterien entsprechen sollen) gezeigt, dass die Malaria sich nicht in grossen Entfernungen ausbreitet, dass sie sich nur sehr wenig erhebt und dass sie schon kleine Hindernisse nicht überwinden kann, dass gewisse Stellen in Bezug auf Malaria sehr gefährlich sind, während andere, die in nächster Nähe liegen, vollkommen gesund bleiben und einen ganz sicheren Aufenthalt bieten. Was beweist nun das? Es beweist Ihnen das, was auch immer das genetische Moment der Malaria sein möge, über welches ich jetzt nicht sprechen will, diese Krankheit immerhin von ganz bestimmten sichtbaren und offenkundigen Bedingungen abhängt. Da spielt ein Lehmhügel, ein Haufen feuchter Erde eine grosse Rolle, wo zahllose Mikroorganismen entstehen und sterben, wo sie von den glühenden Strahlen der Sonne getroffen werden, wo Hitze, Feuchtigkeit und Licht zusammen wirken. An solchen Stellen entsteht die Malaria; und so konnte ich oft die Behauptung aufstellen, dass die Malaria autochton ist, dass man die Malaria mit dem Fusse zertreten kann, dass alle Unreinheiten des Erdbodens, ohne die besonderen Bedingungen, welche die Malari erzeugen, nicht im Stande sind, einen einzigen Anfall von Intermittensfieber hervorzubringen. Wenn es sich ferner bewahrheitet, dass nicht bloss das moderne Volk, welches schwere Arbeiten in der Umgebung unserer Stadt auszuführen hat, sondern dass auch reiche Leute nach Rom kommen, welche den Typhuskeim von auswärts mitbringen, wo der Typhus endemisch herrscht, dass sie dann in den Gasthäusern erkranken und dort oder in den Hospitälern sterben: so kann man doch unmöglich die durch solche Fälle enstehende Morbiditäts- und Mortalitätsziffer den hygienischen Verhältnissen unser Stadt zur Last legen. Es hat sich in der That gezeigt, dass zu einer Zeit, wo in der Stadt und namentlich in den Hôtels zahlreiche, schwere und selbst sehr unglücklich endende Typhusfälle vorkamen, es meinen Assistenten nicht gelang, auch nur einen einzigen Fall in der weiteren Umgebung des Hospitals S. Spirito zu constatiren. Nicht ebenso verhielt es sich mit der Pneumonie die in der Stadt zahlreiche Opfer

forderte, in unserer Klinik auch häufig vorkam aber nur ein Mal tödtlich endete.

Mit Rücksicht auf diese Thatsachen und auf die hier ausgeführten Erwägungen ist es für Jeden, der die Wahrheit erkennen will, klar, dass die durch die Presse allgemein verbreitete Ansicht über die Salubrität, die hygienischen Verhältnisse in Rom, einer sehr grossen Modification bedarf. Freilich wäre es thöricht, leugnen zu wollen, dass wir zur Zeit in Rom sehr schwere Formen von Fieber haben, welche die Aerzte zu einem eingehenden und exakten Studium desselben auffordern.

In klinischer Beziehung beobachten wir ein merkwürdiges Zusammentreffen zweier verschiedener aetiologischer Momente: Malaria und der Typhus treten zusammen und wirken gemeinschaftlich auf den menschlichen Organismus.

Wir können schon aus alten Zeiten derartige Beispiele, wenn sie auch freilich nicht immer richtig erkannt und gewürdigt und demnach mit verschiedenster Bezeichnung belegt wurden.

Die von dem steigenden Tiber überschwemmten unterirdischen Höhlen bilden, bildeten und werden immer so lange eine grosse hygienische Schädlichkeit für die Stadt bilden, bis die Correctionsarbeiten an dem Tiber ausgeführt sein werden. Diese subcutane Ueberschwemmung der Stadt lässt nämlich beim Zurücktreten des Wassers eine lehmige Masse zurück, welche eine grosse Menge organischer Elemente enthält, die zum Theil nur mikroskopisch erkennbar sind. Dieser Rückstand, von Lancisi „coenum" genannt, kann offenbar die Keime des Typhus und der Malaria enthalten.

Ich will mich über diesen Gegenstand nicht sehr eingehend aussprechen. Ich begnüge mich damit, in klinischer Beziehung dasjenige zu wiederholen, was ich schon vor vielen Jahren gesagt habe, dass nämlich die Malaria eine schädigende Potenz ist, die man leichter erkennen als verstehen kann. Dasselbe lässt sich mit gutem Recht auch vom Typhus behaupten.

Wirken nun diese beiden Factoren gleichzeitig auf den menschlichen Organismus ein, so können sie vereint klinisch unter der Form einer Febris proportionata auftreten, oder es entsteht unter dem Bilde eines Typhus eine wahre Subcontinua malarica. Im ersten Falle behalten die beiden Krankheitscomponenten jede ihre eigene Autonomie, in zweiten sind sie innig vereint, eng mit einander gemischt, doch immer derart, dass die Malaria vorherrscht. Letztere hat aber ihre Selbstständigkeit eingebüsst und die Krankheitsform wird als Subcontinua typhoidea bezeichnet.

Wenn die zwei ätiologischen Momente Typhus und Malaria zusammentreten und zusammen eine akute Infection bei verschiedener aetiologischer Herkunft erzeugen, so unterscheiden sie sich durch physiopathologische und klinische Erscheinungen. Daher muss man die beiden pathologischen Einheiten auseinanderhalten und gesondert auch in denjenigen Punkten studiren, in welchen man sie zusammenfassen könnte.

Wir haben also zu unterscheiden:

a) Die Höhe und die Art des Fiebers,

b) die durch die Krankheit entstehende Blutdyskrasie,

c) die Schädigung der Nervenapparate.

Die Begriffe Typus und Malaria kann man eigentlich nicht einander gegenüberstellen; denn unter dem einen versteht man ein causales Moment; unter dem andern eine Folgeerscheinung; der eine ist objektiver, der andere subjektiver Natur; der eine ist durch die Zahl der schädlichen Potenzen charakterisirt; der andere beruht auf den mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen Folgeerscheinungen, die eine schädigende Ursache im menschlichen Körper erzeugen. Dieser τύφος oder Stupor kann nicht als Ausdruck einer genau definirten psychischen Störung aufgefasst werden, denn er kann als psychische, als organische oder als organisch-psychische Erscheinung auftreten.

Wirken, wie das hier der Fall ist, zwei Krankheiten gemeinsam auf den menschlichen Körper ein, so kommt schon der von Hippokrates ausgesprochene Satz zur Geltung: „De duobus morbis corpus unum obsidentibus potior alterum obsecurat." Es ist dann der Typhus, der praevalirt, aber nicht in der Weise, dass die Malaria im Anfang in der Acme und im Abfall des praevalirenden Prozesses verdeckt werde. Im Stadium des Defervescenz des Typhus macht sich vielmehr die Malaria durch unzweideutige klinische Erscheinungen sehr wohl bemerkbar. Diese beschränken sich entweder auf die gewöhnlichen Formen und bekannten Paroxysmen oder sie nehmen von Neuem das Bild des Typhus an, wobei aber der Malariaprozess vorwiegt. Im ersten Falle haben wir es dann mit einer Tertiana duplex, einer Quotidiana (selten) oder einer Quartana (auch sehr selten) zu thun; im letzteren Falle liegt eine wahre Subcontinua vor. Das Nebeneinanderbestehen der beiden Infectionsarten ist demnach zwar im Anfange und am Ende des ganzen Fieberprozesses deutlich zu erkennen, aber nicht ebenso in der Acme der typhösen Form.

Es giebt Fälle, die einen Arzt, der den Fieberverlauf mancher Typhusformen nicht kennt, irreführen können. Das gilt z. B.

von der sogenannten Typhus nervosus Huxham, in dessen Beginn solche starke Morgenremissionen vorkommen, dass man sie ohne thermometrische Messung als eine vollständige Apyrexie halten könnte. Nach diesen Remissionen, welche sogar stundenlang dauern können, beginnt das Fieber wieder langsam zu steigen und zwar schleichend, ohne die bekannten Zeichen des Fieberschauers und des Frostes. Der unvollständigen Defervescenz entspricht auch der Schweissausbruch. Es kommt also nicht zu jener vera et perfecta integritas, wie die alten lateinischen Schriftsteller den Intervall zwischen einem Paroxysmus und dem anderen bezeichnen. So können wir mit Recht sagen, dass eine wahre Typhusinfection unter dem Bilde der Malaria weniger häufiger vorkommt, als umgekehrt eine Malariainfection unter dem Bilde des Typhus. Man kann demnach behaupten, dass eine wahre Proportionalität zwischen zwei akuten und starken Infectionen in Wirklichkeit nicht vorkommt.

Sehen wir von dieser Seite der logischen und klinischen Unterscheidung ab, so bleibt uns nur eine wahre Subcontinua zu berücksichtigen übrig.

Wenn Sie, meine Herren, auch schon von früheren Vorlesungen den Begriff der Subcontinua kennen, so sehe ich mich doch veranlasst, das Wesentliche für diese Begriffsbestimmung hier zu wiederholen.

Die Subcontinua ist ein malarisches Fieber, welches dem Typus nach einen perniciösen Charakter hat. Jedes genuine intermittirende Fieber, besonders die Intermittens perniciosa zeichnet sich durch ein besonders hervorragendes Symptom aus: Delirien, Singultus, Syncope, Blutungen, Durchfall oder andere verschiedenartige und schwere Erscheinungen. Jede Subcontinua hat aber nicht bloss ein Symptom, sondern eine ganze Form, die sie charakterisirt. So giebt es also eine Subcontinua pneumonica, biliosa, rheumatica, typhoidea etc.

Wie bei der Intermittens perniciosa die Entwickelung der Symptome von den individuellen Eigenschaften des erkrankten Patienten abhängt (geschwächte Organe, schädliche Gewohnheiten, Residuen überstandener Krankheiten), so ist auch für die Gestaltung der Subcontinua die individuelle Grundlage maassgebend, auf welcher aber sich nicht ein Symptom, sondern eine ganze Krankheitsform erhebt. Bei jeder Subcontinua, mag sie eine cholerica, rheumatica, biliosa oder typhoidea sein, ist jedes Krankheitselement ganz und gar dem von der Malaria herrührenden

infectiven Potenz subordinirt, wenn freilich auch das Individuum durch die Verhältnisse des Ortes, der Zeit, der Jahreszeit für eine bestimmte Form prädisponirt ist. So begünstigen atmosphärische Schwankungen die rheumatische Form, übermässige Hitze und diätetische Fehler die biliöse oder brüske Unterbrechung des Schweisses die cholerische Form. Wirken verschiedene Ursachen zusammen, so entsteht eine zusammengesetzte Form. Aber die überall vorherrschende Infection ist und bleibt die Malaria. Diese Infection ordnet jede Krankheitsform sich unter. Diese entstehenden Krankheitsformen beherrscht man mit einer specifischen Behandlung, wobei freilich nicht ausgeschlossen bleibt, dass die die Infection begleitende Form durch ein besonderes Mittel behandelt werde.

Aus dem bisher Ausgeführten geht evident hervor, dass die Subcontinua typhoidea eines besonderen Studiums bedarf, weil sie unter allen bekannten Formen der Subcontinua die schwerste Erkrankung darstellt und weil diese Form unter allen malarischen Fieberarten die grössten diagnostischen Schwierigkeiten bietet. Die Subcontinua typhoidea ist es gerade, welche bei uns häufig vorkommt und welche nicht blos das Leben des Kranken in Gefahr bringt, sondern auch die Ehre der Kunst auf's Spiel setzt. Offenbar hat man sich besonders davor zu hüten, dass man die Subcontinua typhoidea mit einem gemeinen Typhus verwechselt. Wenn ein derartiges Urtheil von Vielen abgegeben wird, so sind die Ursachen des Irrthums — das muss man zugeben — zahlreich und schwer.

Betrachten wir einige Bedingungen physiopathologischer Natur, so finden wir eine grosse Uebereinstimmung in den von den beiden Krankheitsgruppen erzeugten Effecten. Die Malaria wirkt auf das Blut und auf das Nervensystem, namentlich auf das Gangliensystem. So kommt es zur Dyscrasie, zu Fluxionen, nicht zu wahren Entzündungen. Wenn eine wahre Entzündung vorliegt, so haben wir es immer mit einer Complication zu thun, primär ist sie aber in der Malaria nie begründet. Der Typhus wirkt auf das Blut, verschont auch keinen Theil des Nervensystems.

Aber das Gangliensystem wird vom Typhus ganz besonders in Mitleidenschaft gezogen. Die Blutlymphdrüsen werden in ihrem ganzen Umfange von dem Krankheitsprozess mitergriffen. Wir können das mit allen möglichen anatomischen Varietäten bei den Formen von Enteritis follicularis beobachten. In einem und in dem andern Falle ist die Milz deutlich mit betroffen.

Es giebt Forscher, welche behaupten, dass die Vergrösserung ihrer Durchmesser differential diagnostische Momente in die Hand giebt, um einen Typhus von einer Malaria zu unterscheiden. Wenn also in Folge einer oder der anderen Ursachen offenbar infectiöser Natur, neben einem hohen Fieber zwei Krankheitsgruppen sich entwickeln, eine dyscrasiche und eine nervöse, so können Sie die Aehnlichkeit derselben leicht erkennen. Und wenn Sie aufmerksam die Anfälle in der Blutzusammensetzung und in den haemopoetischen Organen studiren, so finden Sie eine grosse Analogie in den Krankheitsprozessen der beiden Infectionsarten. Wenn beim Typhus die Bauchsymptome vorwiegen und alle diejenigen Beschwerden, welche direkt oder reflectorisch von den Bauchsymptomen herrühren, so werden Sie auch bei der auf malarischer Basis beruhenden Subcontinua im Unterleibe Veränderungen finden, welche zu diagnostischen Irrthümern verleiten können.

Eine eingehende und aufmerksame Analyse der Thatsachen giebt aber freilich Mittel an die Hand, um eine Differentialdiagnose zu stellen.

Es ist zunächst in Erwägung zu ziehen, wie eine Subcontinua und wie ein Typhus entsteht.

Die Subcontinua war entweder vom Anfang an ein genuines legitimes intermittirendes Fieber, oder sie begann von vornherein als Subcontinua. Der Typhus aber beginnt remittirend mit sehr hoher Acme oder schreitet in der Temperaturerhebung allmälig vorwärts. Das ist also ein sehr bemerkenswerther Unterschied. Ich habe eben gesagt, dass die Subcontinua intermittirend beginnen kann. Das ist der gewöhnlichste Verlauf der einfachen Tertiana, welche später zu einer Duplicata wird. Mit dem Verschwinden der apyretischen Stadien beginnt jene Form von Pseudocontinuafieber, welche zu der Verwechselung des Subcontinuatyphus mit Remittens Anlass gegeben hat. Freilich konnten nur diejenigen diesen Fehler begehen, welche noch nicht zahlreiche Studien über den Fieberverlauf bei Malaria mit dem Thermometer in der Hand gemacht haben. Denn dasjenige Fieber, welches als Continua erscheint, ist in Wirklichkeit seiner Natur nach intermittirend, wenn auch etwas abgeschwächt. Der Verlauf der Krankheit ist etwa so: Eines Tages tritt ein leichtes Fieber auf, welches den Patienten am Ausgehen noch nicht hindert. Am folgenden Tage erscheint wieder ein Fieberanfall, aber ein intensiverer, und dauert länger. Man giebt Chinin und das Fieber

verschwindet. Zwei Tage darauf wiederholt sich der Anfall in noch heftigerer Weise. Es ist also ein intermittirendes Fieber. Und so wahr wie diese Thatsache, ebenso wahr ist es auch, dass sich diejenigen irren, welche die Subcontinua mit Remittens verwechseln und so einen sehr beklagenswerthen Irrthum in die Klinik einführen.

Die Subcontinua kann aber auch, wie gesagt, gleich vom Anfang an als solche beginnen. Dann charakterisirt sich das Fieber dadurch, dass in einem gewissen Zeitraum, 24 Stunden, die Fieberkurve, entsprechend der Zahl der Anfälle, mehrere Erhöhungen zeigt.

Wir kommen jetzt zum Typhus. Seine Haupteigenthümlichkeit besteht darin, dass er hyperacmetisch remittirend ist. Zuerst beobachten Sie die bei gewöhnlichem Fieber vorkommende Morgenremission, während des Abends immer eine Steigerung stattfindet. Die Abendacerbation entspricht der Morgentemperatur der Folgen des Tages. So kommt es, dass die Schwankungen kaum einen halben Grad erreichen, und die Temperatur steigt nur auf etwa 40°. Beim Typhus kommt diese Temperatur erst am dritten, vierten oder fünften Tage zu Stande, während bei der Temperatur die Subcontinua im Allgemeinen, namentlich bei der typhoidea schon im Anfang auf 40° steigen kann.

Auch in Bezug auf andere Symptome sind bemerkenswerthe Unterschiede zwischen Typhus und Subcontinua typhoidea vorhanden.

Bei der Subcontinua kommen Kopfschmerzen im Beginn der Krankheit sehr selten vor, während das beim Typhus gewöhnlich der Fall ist. Bei der Subcontinua kann eine Kopfneuralgie mit stechenden, reissenden, pulsirenden Schmerzen vorkommen, Schmerzen, welche den Ort wechseln, bald an den Augen, bald im Hinterkopf, bald in der Stirn lokalisirt sind, Schmerzen, welche auch an beiden Stellen zugleich auftreten können; beim Typhus aber bleibt der Kopfschmerz permanent an der Stirn in Form einer schmerzhaften Schwere. Bei ber Subcontinua ist das Auge nicht so glanzvoll wie beim Typhus. Die Albuginea hat meistens einen gelblichen Schimmer. Wenn diese Erscheinung beim Typhus vorkommt, so ist das erst im Laufe der Zeit der Fall. Von der Dilatation und Verengung der Pupille spreche ich hier nicht, weil das kein Initialsymptom ist, weder bei der einen, noch bei der anderen Krankheit. Beim Typhus sehen Sie aber im Anfang meist weite, bei der Subcontinua enge Pupillen.

Bei Typhus ist der Gesichtsausdruck ganz auffallend charakteristisch: Die Nasolabialgegend ist gedehnt, die Wangen sind geröthet, die Augen starr leuchtend, die Schleimhäute trocken, die Zunge wird zitternd hervorgestreckt, ist trocken oder neigt wenigstens zur Trockenheit, und fast immer finden Sie deutlich ausgesprochene Streifen am Zahnfleisch. Ausserdem beobachtet man an der Zunge noch fortschreitende Rauhigkeit (Katzenzunge); auch ist ein von den Zähnen auf das Zahnfleisch sich ausbreitender Belag vorhanden. Bei der Subcontinua dagegen liegen diese Verhältnisse ganz anders. Da haben wir nicht jenen τύφος, jenen Stupor im Gesichtsausdruck, oder jedenfalls nur im späteren Verlaufe der Krankheit. Auch alles was über den Zustand, der Schleimhäute, der Zunge, der Zähne beim Typhus gesagt worden ist, finden wir bei der Subcontinua typhoidea jedenfalls in den ersten Tagen niemals vor. Bei der Subcontinua typhoidea ist ferner der Zahnfleischbelag entweder gar nicht vorhanden, oder er ist nicht so weiss und bildet nicht einen gleichmässigen Belag, indem er von demoberen Rande des Zahnfleisches bis zum Zahnrande hinabsteigt, und eine Reihe von Dreiecken bildet, die sich an der Basis berühren, während ihre Spitzen gegen die Zwischenräume der Zähne hin gerichtet sind, wie das beim Typhus der Fall ist. Bei der Subcontinua ist der die Zähne berührende Zahnfleischrand geschwellt, glänzend ins Bläuliche schimmernd.

Auch in der Mundhöhle kann man gewisse wichtige differentialdiagnostische Anhaltspunkte in Bezug auf das Auftreten, Bestehen und Verschwinden von Soor und Aphthen machen. Der letztere kommt bei der Subcontinua sehr häufig vor und entsteht manchmal als neues Symptom eines neues Anfalls. Soor dagegen wird nur in den spätesten Perioden und fast in jedem Falle beobachtet. Alle derartige Flecken kommen aber beim Typhus nie vor, selbst dann nicht, wenn die Fauces durch eine weit vorgeschrittene Anaemie schon sehr blutleer aussehen.

Eine Beachtung verdient ferner auch die Schleimhaut in der Nähe des Naseneinganges. Beim Typhoid ist sie nicht bloss trocken, warm geschwellt, sondern auch mit einer Art dunkelm fadenziehendem etwas blutigem Schleim bedeckt, welcher grosse Beschwerden verursacht, indem er den Patienten zwingt, fast ausschliesslich durch den Mund zu athmen. Dieser wird dadurch natürlich immer trockner. Auch die Schleimhaut des Ohres neigt zu einem katarrhalischen Zustande. Dadurch werden die Tuben

verlegt und es entsteht Schwerhörigkeit. Diese letztere ist für die zweite Woche des Typhus geradezu charakteristisch, während sie bei der Subcontinua höchstens als Folge der Chinineinwirkung, nicht aber durch die Krankheit selbst entstehen kann.

Ausserdem können beim Typhoid den erfahrenen und aufmerksamen Augen des Praktikers nicht jene plötzlich entstehenden kurzen, seltenen Contractionen der Gesichtsmuskeln entgehen, welche im weiteren Verlaufe der Krankheit ungemein deutlich und häufig auftreten. Bei der Subcontinua typhoidea beobachtet man eine derartige Erscheinung nur sehr selten. Auch der Geruch aus dem Munde ist bei den beiden hier in Frage stehenden Affektionen verschieden. Bei der Subcontinua typhoidea haben wir es mit einem widerwärtigen Geruch zu thun, wie er nur dem fieberhaften Athem zukommt. Beim Typhus kommt noch ein eigenthümlicher Geruch hinzu, der an den eines Mausenestes erinnert und wahrscheinlich von bestimmten Fettsäuren der Transspiration herrührt.

Delirien sind bei vorgeschrittenem Typhus eine gewöhnliche Erscheinung, niemals aber im Beginn der Krankheit. Bei der Subcontinua aber kann man solche schon in den ersten Tagen beobachten. Typhuskranke haben starre, leuchtende Augen, trockene Schleimhäute, sie leiden an Schlaflosigkeit, Erregungszuständen, ihr Puls ist gespannt, frequent, leicht dikrot, unregelmässig. Bei der Subcontinua kann das Delirium das Symptom eines neuen Anfalles sein; er kann verschwinden, um anderen Symptomen Platz zu machen, welche das Auftreten eines neuen Paroxysmus anzeigen. Das Ueberspringen der Symptome von einem Organe auf das andere, die Aufeinanderfolge der Formen von einem Organapparat auf den anderen, die Wirkung der prävalenten Krankheitserscheinung bald in diesem bald in jenem Organ der Eingeweide und endlich die kurzen Intervalle: das sind Eigenschaften, wie sie nur der Subcontinua typhoidea, nicht aber dem Typhus zukommen, bei welchem das Delirium in seiner verschiedenen Intensität hartnäckig ununterbrochen bestehen bleibt, während es bei der Subcontinua remittirend ist und hauptsächlich nur in der Nacht auftritt.

Auch die Brustsymptome bieten manche differentialdiagnostische Momente.

Der Husten ist bei der Subcontinua typhoidea im allgemeinen selten. Da aber bei dieser Affektion sehr leicht eine neuroparalytische Congestion des Athmungsapparats auftreten

kann, so ist der Husten in solchen Fällen sehr rauh, frequent, mit oder ohne Excret, tritt aber dann als charakteristisches Symptom auf. Das Sputum ist flüssig, dunkelgrau, scharf riechend, im Spucknapf leicht beweglich, krümlig und nimmt sogar manchmal einen hämorrhagischen Charakter an. Dieses Sputum unterscheidet sich auch mikroskopisch von dem der Pneumonie und von den spärlichen catarrhalischen leicht mit Blut gemischten Absonderungen, wie sie im Laufe des Typhus zu beobachten sind. — Beim Typhus gehören die Symptome einer pneumonischen Fluxion sicherlich nicht zum ersten Stadium. Man findet sie namentlich an der Basis und an der dorsalen Fläche der Lungen. Sie dauern hartnäckig an, bleiben lange Zeit hindurch unverändert oder schreiten nur sehr langsam fort. Bei der Subcontinua aber wechseln die Lungenfluxionen so schnell ihre Stelle, dass man fast geneigt wäre, seinen eigenen Beobachtungen nicht zu trauen. Man findet sie bald auf der einen, bald auf der anderen Lunge, balb an dieser, bald an jener Stelle.

Kurzathmigkeit ist beim Hinzutreten von Lungenfluxion bedeutend grösser, wenn es sich um Subcontinua typhoidea, als wenn es sich um Typhus handelt.

Hier kommen die Differentialmomente der Zeit, der Art, der Dauer, der leichten Remission, der plötzlichen Steigerung zur Geltung, wie das bei schwerer Malariainfection vorzukommen pflegt. Es sei denn, dass die Kurzathmigkeit von anderen ätiologischen Momenten herrührt, wie z. B. von einer sehr hohen, 41° übersteigenden Temperatur, welche an ein und demselben Tag diese Höhe mehrmals erreicht. Da ist ferner der hämoparalytische Zustand zu beachten, in gleicher Weise gilt das auch von den weitausgedehnten dyskrasischen Congestionen, welche in kurzer Zeit auftreten, geringer werden und verschwinden können — Verhältnisse wie sie bei gewöhnlicher Lungenentzündung nicht vorzukommen pflegten. Dazu kommen ferner Störungen in den Circulationsorganen, welche zu Ohnmachten führen können, wie sie mehr der Subcontinua zukommen und schliesslich eine eigenthümliche undefinirbare Unruhe, die die Alten mit der stereotypen Bezeichnung jactitatio oder jactatio corporis zu belegen pflegten. Es ist in der That sehr wohl verständlich wie verschieden das Bild eines Kranken, welcher an Stupor τύφος leidet, ist und sein muss und andererseits das eines andern, welcher, aufgeregt und bebend, unfähig ist, auch

nur wenige Sekunden in derselben Lage zu bleiben. Aber nicht genug damit, ist der Natur der Subcontinua ein Zustand von Parese der Respirationsmuskeln eigen, der eine sehr wesentliche Erscheinung bildet und vorübergehend ist. Bei Typhus kommt das aber nicht vor. Hier beobachtet man vielmehr eine Unterdrückung der Athmung in Folge von relativer Unbeweglichkeit der Diaphragma, welche ihrerseits wiederum durch die starke Spannung im Unterleib herbeigeführt wird. Dieser Zustand kommt in den meisten Fällen erst gegen Ende der zweiten Woche zu Stande.

Was nun pleuritische Schmerzen anbelangt, so kommen sie mit Rücksicht auf ihre wahre Natur und Ursache im Allgemeinen nur ausnahmsweise bei den hier in Rede stehenden Krankheiten vor. Nichtsdestoweniger beobachtet man bei schwerer Dyscrasie einer Subcontinua eine Art von heftigen, vagen, rheumatoiden Schmerzen, die in sehr quälender Form auftreten. Wie Autopsien lehren, liegen diesen Schmerzen kleine subpleuritische Blutungen zu Grunde, in deren Umgebung eine Art Pleuritis mit Neigung zur Necrose sich entwickelt. Es kommen sicherlich auch solche Fälle vor, wo sogar sehr selten heftige Schmerzen von einer Zerrung der Pleura herrühren und zwar dadurch, dass die Lunge bei dem herabgesetzten physiologischen Tornus an einigen Stellen das Bestreben hat, sich auszudehnen.

Im Abdomen findet die Untersuchung ein viel fruchtbareres Feld. Ein vorgeschrittener Typhus zeigt da zahlreiche Veränderungen und Symptome. Ich erwähne nur die tympanische Auftreibung des Leibes, den dumpfen Schmerz in der rechten Regio iliaca und epiploica, die allgemeine Schmerzhaftigkeit bei leichter Palpation, die charakteristische Diarrhoe, die Spannung der Hypochondrien, die typhösen Hautexantheme. Alle diese Erscheinungen sind in ihrer Gesammtheit für Typhus charakteristisch und überdauern nicht gewisse Zeitgrenzen. Bei der Subcontinua typhoidea kommen sie dagegen gewöhnlich nicht vor. Es können wohl derartige Erscheinungen zuweilen auch bei dieser Krankheit auftreten; aber dann findet man sie nicht stets, wie das beim Typhus der Fall ist, zu einer ganz bestimmten Zeit nach Beginn der Erkrankung; sie erreichen auch nicht die Gradhöhen wie beim Typhus, und treten zuweilen schon in den allerersten Krankheitstagen auf. Die Eruptionen bei einer Subcontinua haben einen mehr dyscrasischen Charakter und nähern sich mehr der haermorrhagischen Form. Der Meteo-

rismus der Subcontinua tritt manches Mal paroxysmusartig auf. Er kommt, schwindet und kehrt dann wieder zurück. Die Diarrhoe kann fehlen und besitzt, wo sie auftritt, nicht diejenigen charakteristischen Eigenschaften, welche eine lange Erfahrung dem Typhus zugewiesen hat.

Unter dem Einflusse der Malaria und bei der durch diese erzeugte Subcontinua typhoidea nehmen bekanntlich Leber und Milz, besonders die letztere, an Umfang zu. Auch entwickeln sich sehr leicht katarrhalische Zustände in den Gallenwegen. Dadurch wie auch durch andere mitwirkende Ursachen entsteht ein mehr oder weniger deutlich ausgesprochener Icterus, welcher eine Subcontinua fast immer und zwar vom Anfang an zu begleiten pflegt. Freilich, das muss ich hier gleich hervorheben, hat eine Vergrösserung der Leber an sich nichts für eine Malariainfection Characteristisches. Man beobachtet vielmehr eine solche immer dort, wo die Herz-Lungencirculation durch Lungen- oder durch Herzaffektionen eine erhebliche Veränderung erleidet und auf Widerstand stösst.

Für die Volumzunahme der Leber giebt es aber noch einen andern Grund: die verminderte Thätigkeit der Diaphragmamuskulatur. Die Venae suprahepaticae entleeren sich bekanntlich in die Vena cava. Nimmt nun die respiratorische Excursion des Diaphragma ab, so kommt es leicht zu Stauungen im Bereiche der Leber. Man sieht also, dass eine verringerte Respirationscapacität und eine Verlangsamung der Athmungsthätigkeit unmittelbar eine Lebervergrösserung zur Folge haben. Durch die Beeinträchtigung in der Circulation der Lebergefässe erweitern sich diese. Auch gewisse Formen von leichtem, ständigen Icterus, wie man sie gewöhnlich bei Gelehrten mit sitzender Lebensweise beobachtet, haben eine ähnliche Genese. Diesen Verhältnissen entspricht auch ein gewisser Grad von intravenöser Ueberfüllung im Pfortadermilz-System, eine Stase in den Haemorrhoidalvenen, katarrhalische Veränderungen etc.

Die Leberschwellung kann ferner noch auf einer anderen Ursache beruhen, nämlich auf einer collateralen und einer paralytischen Hyperaemie. Die erstere ist auf mechanische Veränderungen, die letztere ist auf Reflexwirkung oder auf den hohen Grad von Fieber zurückzuführen. Daher kommt es, dass die Schwellung variirt. Die Leber ist also nicht primär afficirt, sondern wird sekundär von der Malaria mit betroffen.

Bei der Malariainfection hat die Milzschwellung gewisse

Eigenthümlichkeiten, welche gekannt und beachtet werden müssen. Sie treten in allen denjenigen Fällen auf, wo die früheren anatomisch-pathologischen Verhältnisse sie nicht behindern, wie z. B. bei ausgeglichener Hypertrophie und Hyperplasie des Perisplenium mit darauf folgender Degeneration der Kapsel.

Wenn die schädigende Ursache akut und discontinuirlich einwirkte und durch dieselbe eine nicht allzu grosse Zahl von Fieberanfällen auftrat, so entsteht schon nach dem allerersten Anfalle eine erhebliche Volumzunahme der Milz. Dann aber contrahirt sich die Kapsel und bringt so das Volumen der Milz wieder zur physiologischen Norm zurück. Dieser Process wiederholt sich dann bei und nach jedem neuen Anfall, nur wird die Volumabnahme im Stadium der Defervescenz immer geringer. So bleibt die Milz ein wahrer Zeuge für alle überstandenen schädlichen Einwirkungen und behält einen verschieden hohen Grad von Hyperaemie und Hyperplasie. Wenn aber das infectiöse Moment sehr heftig und sehr akut einwirkt und das Fieber einen sehr hohen Grad erreicht, so folgt die Milz nicht mehr dem hier angedeuteten physiopathologischen Gesetz. Sie schwellt vielmehr nur leicht an, aber anstatt dann weiter an Volum zuzunehmen und hart zu werden, erweicht sie, verliert ihren Tonus, fällt zusammen und die Kapsel schrumpft.

Der hier beschriebene Zustand wird auch dann beobachtet, wenn hohes Fieber solche Personen befällt, welche schon an Milzkachexie leiden.

Diese Verhältnisse werden Sie, meine Herren, manchmal nicht bloss bei schwerer Malaria beobachten, sondern auch bei Personen, die von früher her an Malariakachexie leiden und nun unter hohem Fieber z. B. an Pneumonie erkranken. Die Temperatursteigerung zeigt uns dieses mit Sicherheit an, wenn wir genau die Grösse der Milz messen und die Beobachtung machen, dass der Milzumfang abnimmt. Und stirbt dann ein solcher Patient, so werden Sie Ihre Beobachtungen auch durch Autopsie verificiren können. Was geht nun in der inneren Oeconomie der Milz vor?

Dank den Untersuchungen zahlreicher Autoren kennen wir die Struktur dieser Drüse ganz genau. Wir wissen, dass die Milz-Hohlräume in direkter Beziehung mit den venösen Gefässen stehen. Wir kennen auch den lymphatischen Theil des Organes mit seinem ganzen Zubehör. Aber welche grosse Reihe von Erwägungen erschliessen sich dem Physiopathologen, wenn er bedenkt, dass unter dem Einfluss der Malaria die Milz zwar an

Volumen gewinnt, dass wohl eine Hyperaemie und eine dauernde Hyperplasie zu Stande kommt, dass aber die weissen Blutkörperchen, wie man doch glauben sollte, sich nicht vermehren.

Warum liegen diese Verhältnisse beim Typhus ganz anders, indem wir hier in bei weiter vorgeschrittenem Krankheitsstadium eine sehr erhebliche Zunahme der weissen Blutkörperchen constatiren?

Man könnte vielleicht sagen, dass diese Erscheinung von anderen Drüsen und nicht von der Milz herrührt. Für eine derartige Meinung liegt aber gar kein Grund vor. Die relativ geringe Zahl von Leucocyten trotz vorhandenem Milztumor beweist nur, dass die malarische Hyperplasie der Milz nicht nothwendig eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen zur Folge hat. Kein Mensch kann aber das Gleiche von dem typhösen Milztumor behaupten, da hier ja eine Vermehrung an Blutkörperchen stattfindet und diese sehr wohl von der Milz herrühren kann.

Wenn nun dieses das Schicksal der Milz bei sehr akuter Malaria und namentlich bei den Subcontinuaformen, besonders bei der Subcontinua typhoidea ist, so ist es leicht begreiflich, welche differential-diagnostische Criterien aus solchen eingehend studirten Thatsachen zu entnehmen sind. Jedenfalls könne man als eine durch Erfahrung erhärtete klinische Regel den Satz aufstellen, dass beim Typhus der Milztumor nicht blos nicht fehlt, sondern auch mit Leucocitosis auftritt, dass aber bei der Subcontinua typhoidea ein wahrer Milztumor entweder gar nicht vorkommt oder, wo ein solcher beobachtet wird, von vorausgegangener Malariacachexie oder von solchen gesonderten Fieberanfällen herrührt, welche der Subcontinua vorausgegangen waren. Eine derartige Schwellung nimmt unter den Augen des Beobachters ab, indem die Milz durch akute Erweichung eine Involution eingeht, ohne dass in der Structur des Blutes eine Leucocytendyscrasie zu finden wäre. Bei akuten und heftigen Malariainfectionen können wir auch im Blute bewegliche Fragmente schneller finden, als Zeichen einer nicht leichten Affektion. Bei der Typhusinfection kommt das nie vor.

Betrachten wir nun die anatomischen und die functionellen Veränderungen der Nieren. Bei jedem akuten hohen Fieber kann die Funktion der Nieren mit betroffen werden, und zwar mehr, als man es sich auf den ersten Blick denken könnte. Der spärliche, an Salzen reichhaltige Urin enthält gewöhnlich

Eiweiss. In sehr akuten Fällen kommt es sogar zur Anurie. Dauert diese 36 bis 48 Stunden, so ist das ein Zeichen des nahenden Todes. Aber auch hier gilt jener Ausspruch des Hippokrates, der immer in Ihrem Gedächtniss haften bleiben soll: „Sed oportet alia signa contemplari". Ich habe mit meinen eigenen Augen gesehen, wie die Anurie den Tod eines der berühmtesten Politiker unseres Reiches anzeigte, welcher in Folge von thrombo-embolischen Anfällen der Leber, die ihrerseits wiederum von alten Darmgeschwüren herrührten, unrettbar zu Grunde ging. Ich habe aber auch einen andern Fall beobachtet, bei welchem eine complete Anurie 6 Tage bestand, ohne dass es zu irgend einem beängstigenden Symptom gekommen wäre.

Selbstredend wurde häufig, aber immer ohne Erfolg catheterisirt. Erst gegen Ende konnte man aus der Blase etwas blutigen Urins entnehmen, welche bei der mikroscopischen Untersuchung nur etwas körnigen Detritus und Epithelialzellen von verschiedener Herkunft zeigten.

Die Albuminurie wie sie sowohl in langsam wie auch in akut verlaufenden Infectionen auftritt, rührt nicht nothwendiger Weise blos von einer Nierenentzündung, sondern in vielen Fällen von einer cyanotischen Stase der Nieren her. In Folge der lokalen Anoxyhaemie kommt es zu weit ausgedehnter Epithelienexfoliation. Das Vorhandensein von gewissen Produkten wie Leucin, Tyrosin, Inosit, weist auf einen tiefgehenden umfangreichen und schnellen Reduktionsprocess des Organismus hin, wie sie unter dem Einfluss des Fiebers zu Stande kommt. Aber weder das Vorhandensein noch das Fehlen dieser Elemente kann als differentialdiagnostisches Unterscheidungsmerkmal zwischen Ileotyphus und Subcontinua typhoidea verwerthet werden.

Katarhalische Zustände der Harnblase haben keinen diagnostischen Werth, weder für Typhus, noch für Subcontinua typhoidea. Aber gewisse Blasensymptome wie Ischurie, Dysurie, Strangurie, welche meistens in Verbindung von diphtheroiden Affektionen des Blasenhalses und mit neuroparalytischen Zuständen auftreten, kommen gewöhnlich bei Typhus vor, bei Subcontinua typhoidea dagegen sind sie eine sehr seltene Erscheinung.

Betrachten wir nun das eigentliche klinische Bild einer Subcontinua typhoidea, da jede Symptomengruppe und Krankheitsform dieser Affektion von der Art des Fiebers abhängt, so

müssen wir dieses Hauptsymptom zunächst einer eingehenden Betrachtung unterziehen.

Wir haben bereits auseinander gesetzt, was ein Subcontinuafieber ist und wollen nun diesen Begriff möglichst klar beleuchten. Es ist ein Unterschied zwischen den Fiebern an einer Febris continua und zwischen dem continuirlichen Fieber. Man kann nämlich continuirlich fiebern, obgleich man an einem seiner Natur nach intermittirenden Fieber leidet. Das kann in zwiefacher Weise geschehen. Entweder dehnen sich die Paroxysmen aus und dauern sehr lange, so dass der folgende Anfall in das Defervescenzstudium des vorangegangenen hineinreicht, ein Typus, den man als Subintrans bezeichnet, der gewöhnlich sehr milde auftritt und mit einem lang dauernden Schweissausbruch endet, oder aber die Anfälle wiederholen sich in einem bestimmten Zeitabschnitt sehr oft, so dass die Zeichen des Beginns und des Endes der Anfälle verdeckt bleiben, eine Form die man Subcontinua nennt, eine sehr schwere ihrer Natur nach perniciösie Erkrankung. Die Art des Auftretens der Anfälle hat manche Aerzte dazu verleitet, das klinische Bild der Subintrans und der Subcontinua mit einander zu verwechseln.

Haben Sie einmal aufgeregte Meereswellen beobachtet, haben Sie gesehen, wie eine Welle sich auf die andere stürzt, wie sie sich überschlägt, wie sie mit grosser Kraft zurückgeworfen wird, nnd aufschäumend sich am Ufer bricht? Die Wellen behalten schliesslich nicht die ihnen zukommende eigene Gestalt und Form, aber nichtdestoweniger werden sie ursprünglich den Gesetzen der Meeresbewegung zu Folge in selbstständiger Weise gebildet. Wenn nun die Richtung der Wellen selbst sich ändert und diese beim Zurückprallen sich begegnen, so entsteht eine Resultante, welche der Kraft der Componenten proportional ist.

Mir scheint, dass dieser Vergleich ein sehr gutes Bild von dem giebt, was wir bei einer Subcontinua sich abspielen sehen, wenn wir nämlich den Typus und die Symptome betrachten, welche unter dem Bilde der Continuität in die Erscheinung treten. Das Auftreten eines neuen Anfalles ist nicht durch einen streng paroxysmenartigen Wechsel, sondern wird nur durch leichte Steigerung der Temperaturcurve markirt und erscheint in Begleitung von neuen Symptomen wie Icterus, Apthten, Convulsionen, Syncope etc. Eine exacte Beobachtung des klinischen Bildes hat den alten Aerzten die Erkennung der charakteristische Eigenschaften der Subcontinua schon zu einer Zeit .er-

möglicht, wo man thermometrische Messungen bei Patienten noch nicht kannte. Wer die von Torti aus eigener und aus fremder Beobachtung gesammelten Krankengeschichten liest, dem fällt besonders die Thatsache auf, dass die Umgebung des Kranken durch ihre Erzählungen den Arzt in der rechten Auffassung des Krankheitsbildes erheblich unterstützten. Ich selbst erinnere mich mehrerer Fälle, wo die zuverlässige Beobachtung schon die Familie zur Diagnose führte, noch bevor der Arzt mit Hilfe des Thermometers die Wahrheit wissenschaftlich feststellen konnte.

Ein deutlich ausgeprägtes Bild von dem Fieberverlaufe einer Subcontinua typhoidea und anderer Subcontinuae gewinnt man nicht, wenn man das Fieber nur zwei Mal täglich misst. Es ist vielmehr eine von 8 Uhr Morgens bis Mitternacht regelmässig zweistündlich zu wiederholende Messung nöthig. Dann kann man z. B. bei einer Subcontinua typhoidea mit einem Blick jene charakteristische Fiebercurve übersehen, die sich dadurch auszeichnet, dass drei Exacerbationen und drei Remissionen, entsprechend dreien verdeckten Anfällen, vorliegen, indem die Remissionen sich durch eine nicht sehr tief fallende Temperaturlinie markiren.

Manchmal ist eine Subcontinua pneumonica im Beginn durch den eigenthümlichen Wechsel des in 24 Stunden beobachteten Typus ganz klar und zeigt dann durch ihren Verlauf den Uebergang zu einer wahren Malaria Pneumonie an.

Ein hierher gehöriger interessanter Fall, den ich unlängst beobachtet habe, betraf einen jungen Marineoffizier, der vor kurzem von Neapel nach Rom gekommen war, um hier vor dem Antritt einer grösseren Seereise seine hier lebenden Verwandten zu besuchen. Er erkrankte an einer Subcontinua, ohne dass irgend ein deutlich ausgesprochener Paroxysmus vorausgegangen wäre. Ein hervorragender Arzt wurde des Morgens zu dem Patienten gerufen und verordnete ein Purgans, ich aber, der den Patienten gegen Mittag sah, liess ihn eine starke Dosis Chinin nehmen. Ein anderer Arzt, ein Freund der Familie, ein tüchtiger Kenner der Malaria, sah ihn ebenfalls, gab zwar die Richtigkeit dieser Therapie zu, sprach aber seine Meinung dahin aus, dass es sich mit Rücksicht auf die Provenienz des Kranken aus Neapel, wo der Typhus endemisch ist, nicht um Subcontinua sondern um Ileotyphus handelte. Dafür schien der Umstand zu sprechen, dass man auf der Haut hie und da kleine

Flecken und Papeln sah, welche den ersten Arzt zu der Diagnose eines Varioloid geneigt machte. Die Beschaffenheit des Falles, der Person, der Provenienz, die schnell hoch gestiegene Temperatur, die vorherrschenden cephalischen Erscheinungen, der eigenthümliche Hautausschlag und endlich die abweichende Meinung zweier geschätzten Collegen konnte in mir doch nicht die Ueberzeugung zum Wanken bringen, dass es sich hier um eine Subcontinua handle. Wenn ich auch eine reservirte Prognose stellen musste, und einer der Aerzte es für unmöglich hielt, dass der Patient mit dem Schiffe abreise, erzielte ich doch durch eine energische Chininbehandlung eine sehr prompte Wirkung, so dass die Krankheit nach 3—4 Tagen als völlig beseitigt betrachtet werden und der Patient die Seereise antreten konnte.

Ohne Zweifel konnte die Diagnose im vorliegenden Falle nicht anders als auf Subcontinua lauten.

Welches Adjectiv man noch zu der Bezeichnung Subcontinua hinzuzusetzen hatte, zeigten der Kopfschmerz des Stupor, die Bewusstlosigkeit, das Zittern der Zunge, der Tympanismus des Unterleibs, der etwas dicrote Puls und das eigenthümliche unbestimmte Exanthem. Das Alles sprach für Subcontinua typhoidea. Die Differentialdiagnose zwischen gemeinen Typhus und Subcontinua typhoidea beruht auf einem geschickten Vergleich zwischen dem klinischen Bilde, welches der Subcontinua entnommen ist und dem genuinen nosographischen Typhus, unter dessem Bilde sie auftritt. Der Typhus hat sein eigenes Bild, seinen eigenen Gang, seine eigne Individualität in der Form. Die Symptôme entwickeln sich nach einer gewissen Reihenfolge und zwar gewöhnlich progredient. Die charakteristische Exacerbation am dritten Tage und der Fortschritt in der Schwere des Falles sind Umstände, welche auch dem Vater der Medicin nicht entgangen sind. Denn er sagt: „Febres nòn intermittentes, tertia die exacerbantes, difficile habent judicium.“ Die erste Woche gleicht nicht der zweiten und diese nicht der dritten. Das Auftreten, die Verkettung, die Aufeinanderfolge der Symptome ist charakteristisch. Diese Thatsache kommt nie bei der Subcontinua vor. Hier folgen die Symptome keiner constanten Regel. Hier herrscht keine strenge Gesetzmässigkeit, Entwicklung und Aneinanderreihung. Hier können Delerien, Meteorismus, Singultus und ähnliche Symptome schonin den ersten Tagen auftreten, oder es kann einige für Typhus

fast pathognomonische Symptome fehlen, wie die Morgenremission, die Abendsteigerung, die Diarrhoe, der Kopfschmerz.

Aber was bei Subcontinua besonders markant auftritt, ist der eigenthümliche Widerspruch gewisser Symptome, die zwar beim Typhus manchmal vorkommen können, bei Subcontinua aber eine sehr wesentliche Erscheinung ausmachen. Da beobachtet man nun trockne rauhe Zunge, ohne dass der Patient irgendwie an Durst leidet; da fühlen sich Hände, Füsse und Stirn kalt an, während der Patient das gar nicht empfindet; da liegt der Patient fast vollständig bewusstlos da, während er fortwährend unverständliche Worte murmelt; da collabirt der Kranke jetzt und springt bald darauf aus dem Bette oder führt heftige, eine grosse Muskelkraft erforderliche Bewegungen aus. Da ist der Puls in der Remission kräftig und regelmässig, während es in dem Exacerbationsstadium, wo das Circulationscentrum zu bedeutender Kraft sich erheben sollte, schwach, ungleich und unregelmässig ist. Dazu kommt noch die Flüchtigkeit einiger Symptome, welche, wenn sie beim Typhus auftreten, gewöhnlich längere Zeit bestehen bleiben, wie z. a. Kopfschmerzen, Delirien, Cardialgie. Die Beachtung aller der hier hervorgehobenen Momente genügt vollkommen, um die Differentialdiagnose mit Sicherheit zu stellen.

Ich will hier auf die Therapie nicht eingehen, weil ich hierüber ein anderes Mal sprechen möchte. Das Chinin und seine Salze haben auch wir einigen interessanten physiologischen Experimenten unterzogen. Die Art und die Quantität, in der man dieses herrliche Heilmittel zu verordnen hat, die pathologischen Veränderungen zu bestimmen, gegen welche dasselbe sich als wirklich wirksam erweist, ist eine Aufgabe, welche in einem kurzen Zeitraum gar nicht gelöst werden kann. Es mag uns hier genügen, einen Beitrag geliefert zu haben mit unseren Studien, klinischen Beobachtungen und wissenschaftlichen Ueberzeugungen, die wir aus langjähriger Arbeit auf diesem schwierigen Gebiete gewonnen haben.

Die Subcontinua typhoidea tritt nur ausnahmsweise und bei mehreren gleichzeitig wirkenden Ursachen epidemisch auf. Diese Krankheit kann demnach niemanden abhalten, die ewige Stadt zu besuchen. Und wenn hier auch zuweilen durch Vernachlässigung der lokalen Hygiene manche seiner Natur nach schwere Krankheitsform auftritt, so können sich die Fremden darauf verlassen, dass es sich dann um eine Krankheit handelt, welche unter allen Affektionen des menschlichen Körpers am sichersten diagnosticirt und am wirksamsten behandelt werden kann.

IV. Vorlesung.

1889.

Pathologie der Malaria.

Seit dem Jahre 1863, seit jener Zeii, in welcher ich den klinischen Unterricht in Rom übernommen habe, bildet die Malaria constant das Objekt unserer Beobachtungen und Studien, und verschiedene hygienische, klinische und therapeutische Veröffentlichungen auf diesem Gebiete erblickten von Zeit zu Zeit das Licht der Welt.

Seitdem die Geschichte der Medicin uns die ersten Versuche zeigt, welche darauf hinaus gehen, ein geformtes infectiöses Element nachzuweisen, bis in die allerletzte Zeit hat sich die Kritik immer gegen jedes Vorurtheil gewahrt. Und so waren wir gewohnt zu sagen und immer zu wiederholen: „Die Malaria ist eine infectiöse Potenz, welche leichter erkannt als verstanden wird“.

Auch der Bacillus von Klebs und Tommasi-Crudeli ist dem gewöhnlichen Schicksal nicht entgangen. Wir haben in mehr als 200 Beobachtungen beim gesunden Menschen und bei Kranken verschiedenster Art und auch in der Reconvalescenz gezeigt, dass diese Mikroben nicht als mikroskopischer Exponent der Malaria betrachtet werden können.

Doch davon später. Nur das will ich hier zunächst hervorheben, dass es in der ganzen Medicin keinen Gegenstand giebt, der mehr discutirt und eingehender erforscht worden wäre, als gerade das uns hier beschäftigende Thema. Ich bin auch fest davon überzeugt, dass die letzten wissenschaftlichen Studien zwar das ätiologische Moment beleuchtet haben, aber doch nichts zu den klinischen Studien hinzufügen konnten, welche wir unter der Leitung der erfahrenen Aerzte früherer Zeit mit derselben Liebe gemacht und vervollkommnet haben.

Die Klinik bietet wenige, aber gefestigte Grundsätze, die sich in folgenden Sätzen zusammenfassen lassen.

a) die Malaria ist ein infectiöses Agens im menschlichen Organismus.

b) Der physiopathologische Process baut sich auf zwei unveränderlichen Grundlagen auf, auf Blutdyscrasie und Neuroparalyse.

c) Im Blute sind besonders die rothen Blutkörperchen afficirt.

d) Im Nervengewebe sind besonders die Ganglien afficirt.

Die Malaria ist ein pyrogener, nicht ein phlogogener Prozess.

Die pathologische Anatomie mit ihren täglichen Befunden bestätigt die Richtigkeit der klinisch erforschten Thatsache.

Bei der Perniciosa comatosa finden wir z. B. im Gehirn nur Pigmentemboliene. Infarcte, in den stark gefüllten Blutgefässen Blut mit sehr vielen Malariamikroorganismen und Pigmenlen, als Reduktionsprodukte der rothen Blutkörperchen. Neben den Malariaveränderungen können wir noch Entzündungsprozesse vorfinden welche ganz andern Ursachen entstammen, oder durch die Reaktion der Gewebe in der Umgebung der Infarcte erzeugt worden. Aber die Malaria an sich ruft diese nie hervor.

Ein derartiges deutlich ausgesprochenes Beispiel zeigt die Perniciosa pneumonica und die Subcontinua pneumonica. Auch hier bietet die klinische Analyse genügende Anhaltspunkte, um diese Formen von einem wahren Entzündungsprozess zu unterscheiden. Diesen Gegenstand habe ich in einem anderen Vortrag eingehend behandelt und bin überzeugt, dass die dort angagebenen differential-diagnostischen Momente vollkommen ausreichen, um in zweifelhaften Fällen ein treuer Führer zu sein.

Die Perniciosität kann zwiefacher Natur sein. Sie entsteht entweder durch das unter malarischem Einfluss zum Ausdruck kommende individuelle oder durch das infectiöse Moment. Die ersterwähnte Form steht nicht in Beziehung zu der Intensität des Fiebers, zu der Zahl, der Ausdehnung und Wiederholung der Anfälle. Sie verläuft manchmal sogar ohne Fieber und tritt durch lethale Symptome in Erscheinung (Perniciosa comatosa larvata).

Die zweite oben erwähnte Form markirt sich meistens nicht durch ein hervorragendes Symptom. Das Krankheitsbild tritt vielmehr in Gestalt einer gewöhnlichen Pyrexie auf (Status gastricus rheumatoides, biliosus, typhoides, compositus). Die Affektion wird durch die Art des Fiebers charakterisirt; es ist diese die Subcontinua. Die Hyperpyrexie ist zwar an sich ein ernster Zustand, aber er stellt noch keine perniciöse Erscheinung dar.

Bei der Malaria können in dem gegen diese Infection ankämpfenden Organismus Complicationen auftreten. Aber diese sind entweder derart, dass sie im günstigen oder im ungünstigen Sinne eine Beziehung ausdrücken, die zwischen dem malarischen Prozess und irgend andern der bei verschiedenen aetiologischen Momenten besteht (Proportionalität); oder aber es kommt nicht

zu diesem gegenseitigen Einfluss sondern es ist eine einfache Complication vorhanden, ohne dass die eine Affektion die andere beeinflusst.

Die Malaria kann sich im menschlichen Körper nach einer gewissen Anzahl von Fieberanfällen spontan erschöpfen und wird immer durch Chininsalze in ganz wunderbarer Weise beherrscht.

Die genuinen Typen des Fieberverlaufes wurden in ihrer Totalität fast nie beobachtet, da diese Kranken, sobald sie in unsere Hospitäler aufgenommen worden sind, ohne weiteres mit Chinin behandelt werden. Wir haben jedoch in vielen Fällen, wo die Verhältnisse es gestatteten, die Krankheit ohne jede therapeutische Beeinflussung sich selbst überlassen, um die Typen genau zu studiren, und konnten durch unsere Fiebercurven, die nichts neues boten, in unzweideutigster Weise die alten Beobachtungen bestätigen. Durch die Fiebercurven allein haben wir alle Zwischenfälle zum Ausdruck gebracht, welche von den Aerzten gekannt zu werden verdienen. Durch diese graphische Darstellung haben wir gezeigt, in welcher Art und Weise ein gewöhnlicher Typus quotidianus, tertianus, tertianus duplex zu einer Subcontinua ansteigt.

Daraus ist auch ersichtlich, wie diejenigen sich irren, welche Fremde kritiklos nachbetend noch von Remittens perniciosa sprechen. Das sollte jedenfalls keiner der italienischen Aerzte thun, weil eine derartige Anschauung zeigt, dass sie die Lehre ihrer Väter, dass sie die thatsächlichen Verhältnisse nicht kennen.

Es ist wirklich kein Grund vorhanden, die von den geachtetsten Beobachtern am Krankenbett glücklich gewählte Bezeichnung zu verwerfen.

Die Malaria kann sowohl als langsam verlaufende, wie auch als auftretende Infection zum Tode führen. Im ersteren Fall kommt die fortschreitende Zersetzung des menschlichen Organismus durch solche Prozesse zu Stande, welche nicht mehr in direkter Beziehung zu dem infektiösen Agens stehen.

Die histologische Untersuchung kann ein ganz negatives Resultat ergeben und es kann die Krankheit trotzdem tödtlich enden, indem die gewöhnliche Art der Verabreichung des Chinins wirkungslos bleibt. Der Patient kann an einer akuten Infection zu Grunde gehen, trotz der aufmerksamsten Behandlung und obwohl Alles angewendet worden ist, um eine schleunige Heilung herbeizuführen.

Dass die Malaria einen derartigen funesten Verlauf nehmen kann, haben wir durch entsprechende Experimente in unserer Klinik nachgewiesen, von welcher später die Rede sein soll.

Wir haben bei allen in unsere Klinik aufgenommenen Patienten eine eingehende Blutuntersuchung ausgeführt, im letzten Jahre bei mehr als 300 Fällen. Immer konnten wir bald die eine, bald die andere von den genannten Beobachtern beschriebene Parasitenform constatiren.

Wenn man aber sich darauf verlassen wollte, in zweifelhaften Fällen die Diagnose mit Sicherheit auf der Basis der mikroskopischen Untersuchung aufzubauen, so würde man in einen grossen Irrthum verfallen. Wir haben nämlich Malariakranke beobachtet, deren Blut in der ersten Zeit einen negativen Befund bot. Es sprechen für diese unsere Meinung auch diejenigen Fälle, in denen es uns gelungen ist, die Malaria experimentell zu erzeugen. Die parasitären Gebilde konnte bald nach dem Auftreten des Fiebers in keinem der bereits veröffentlichten Fälle beobachtet werden. In dem einen traten sie erst am dritten Tage auf.

Hätten wir nicht einen grossen Fehler begangen, wenn wir nur desshalb die malarische Natur der Krankheit geleugnet haben würden, weil das Blut die gesuchten Microorganismen nicht enthielt? Derartige Irrthümer sind nicht immer unschädlich, deshalb müssen wir das microscopische Criterium zur Entscheidung der Frage, ob ein Fall von Fieber malarischer Natur ist oder nicht, entschieden verwerfen. Und das umsomehr, wenn wir die Thatsache erwägen, dass manchmal die Patienten auch nach Verabreichung von Chinin zu fiebern fortfahren, trotzdem im Blute nichts mehr zu finden ist.

Auch wir haben derartige Fälle beobachtet. Bei einem Perniciosakranken blieb die Temperatur auch nach der Injection von Chinin erhöht und fiel dann Tag für Tag ab, ohne dass trotz der eingehend gemachten und häufig wiederholten Untersuchungen auch nur eine einzige Microbe gefunden worden wäre.

In jedem Falle aber, wo im Blute die bekannten Parasitenformen gefunden werden, steht die malarische Natur der Krankheit zweifellos fest.

In welche Beziehung sind aber die beobachteten parasitären Organismen zu den Fiebertypen zu bringen?

Es wurde die Behauptung aufgestellt, dass jeder Fiebertypus seine eigene Parasitenart hat und dass die biologischen

Verhältnisse der letzteren nach einem unveränderlichen Gesetz den Typus bestimmen. Die in unserer Klinik gemachten Beobachtungen begünstigen aber bis jetzt die Auffassung nicht.

Bei einem von 3 Fällen, in welchen wir die Spuren einer Quartana überimpften, entwickelte sich ein heftiges Fieber, welches den Gang einer Subcontinua annahm; im Blute dieses Patienten fand man nur amoeboide Formen ohne Pigment.

Bei zwei Fällen, in welchen das von einem an typischer Tertiana leidenden Patienten entnommene Blut überimpft wurde, entwickelte sich ein unregelmässiges Fieber, aber nur bei einem derselben war am Anfang der Typus andeutungsweise vorhanden, Danach kann die Klinik bis heute nicht die Ansicht bestätigen, dass jeder Fiebertypus einer eigenen Microorganismenart entspricht. Damit wollen wir selbstredend nicht läugnen, dass bei den Fiebertypen der Tertiana, Quartana oder eines anderen unregelmässigen Fiebers verschiedenartige Formen sich finden und zwar verschiedenartig in Bezug auf ihre Einwirkung auf die Blutkörperchen und in Bezug auf ihre charakteristischen morphologischen Eigenschaften.

Das ist eine zweifellos sicher feststehende Thatsaehe. Wohl aber bestreiten wir, dass der klinische Typus immer und unveränderlich an einen biologischen Cyclus der parasitären Organismon gebunden ist.

Im Winter kamen fast alle Arten von malarisehem Fieber zur Beobachtung sowohl Quartana-, Tertiana-, Quotidianaforma wie auch solche mit unregelmässigem Verlaufe und nur zwei Fälle von Perniciosa.

Bei den Quartanaformen fanden wir pigmentirte Organismen, die schon G o l g i in Zusammenhang mit diesen Formen bringt. Dasselbe gilt von den Tertianaformen, in welchen wir im Regrcssiionsstadium befindliche und mit Ausläufern versehene Formen fanden.

Bei den Quotidianaformen sahen wir Mikroorganismen, welche mehr denjenigen, wie sie für Tertiana charakteristisch sind, glichen, als denjenigen, welche der Quartana eigenthümlich sind.

Im Winter kamen nur zwei Fälle von akuter Infection vor, welche sich durch amöboide halbmondförmige, pigmentfreie Organismen auszeichneten. Sie verliefen nach einem unregelmässigen Typus.

Von den oben erwähnten im Winter beobachteten zwei

Perniciosafällen fand man in dem einen jene der Tertiana zukommenden Organismen, in dem andern auch die der Quartana zukommenden Organismen.

Im Sommer und im Herbst fanden wir zwar auch Quartana-, Tertiana- und Quotidianaformen, ähnlich denjenigen, wie wir sie für den Winter beschrieben haben. Diese Fieberarten kommen aber bedeutend weniger häufig vor, im Vergleich zu den folgenden:

1) Fieberarten, welche intermittirend auftreten und sehr schnell ungemein heftig verlaufen. Hier findet man die kleinen Organismen von Marchiafava und Celli, nämlich amoboide Formen ohne Pigment oder mit wenigen Körnchen, oder solche Arten, welche höchstens zum vierten Theil rothe Blutkörperchen occupiren, so dass sie eine Pigmentanhäufung darstellen, welche im Centrum und an den Rändern sich gesammelt hat.

Einen ähnlichen Befund zeigten die Perniciosafälle. Diejenigen, die tödtlich endeten, boten bei der Autopsie noch eine Anfüllung der Gehirncapillaren mit Sporenbildungen.

2) Fieberformen mit verschiedenartigstem Temperaturverlauf, schwere mit hohem Fieber, mildere mit niedriger Temperatur, aber schnell sich entwickelnder Anämie. Hier fanden wir amöboide Gebilde ohne Pigment und halbmondartige Gebilde.

Wir haben auch manchen Fall von Perniciosa mit amöboiden Gebilden ohne Pigment und halbmondförmige Gebilde beobachtet.

V. Vortrag.

Die intravenöse Injection von Chininsalzen bei der Malaria.

Dass die Malariainfection im Blutgewebe die rothen Blutkörperchen und im Nervensystem die Ganglien in Mitleidenschaft zieht, ist eine klinische Wahrheit, die ich schon vor vielen Jahren festgestellt habe.

Jetzt haben nachträglich die Arbeiten von Celli und Marchiafava, von Laveran, Golgi und Anderen das, was wir vom Blutgewebe behauptet haben, mikroskopisch nachgewiesen.

Die neue Erkenntnissquelle hat jedoch zur Sicherung des menschlichen Lebens nichts beigetragen. Um aber auch dieses

Ziel zu erreichen, kam mir der Gedanke, die rothen Blutkörperchen in directe Berührung mit den Chininsalzen zu bringen ein Desiderat, welches a priori ebenso logisch wie erstrebenswerth erschien. Wir haben diese Versuche nicht blos in der Absicht ausgeführt, um in gefährlichen Fällen eine schnelle und sichere Einwirkung des herrlichen Heilmittels zu erzielen. Wir wollten auch bei dieser neuen Medication mit geringen Dosen sehr grosse Wirkungen erzielen können.

In therapeutischer Beziehung lag das Problem vor, das spezifische Heilmittel mit den Blutkörperchen in direkten Contact zu setzen, um so den Parasiten dauernder und sicherer zu zerstören, als es bei der Verabreichung per os oder subcutan zu ermöglichen ist, besonders dann, wenn die letztgenannten Arten nicht ausreichend oder schnell genug wirken, wie das z. B. bei der Perniciosa der Fall ist.

Wir machten daher den Vorschlag, bei intraveriosen Injektionen von Chinin festzustellen:

1. Die geringste zur völligen und vollständigen Heilung nöthige Dosis.

2. Die geeignetste Zeit zur Anwendung des Heilmittels, um das Auftreten der Anfälle nach Möglichkeit zu verhindern oder zu unterbrechen.

3. Die histologischen Veränderungen des schon durch das infectiöse Agens alterirten Blutes.

Wir finden in der medicinischen Literatur keine Mittheilung darüber, dass intravenöse Injectionen von Chinin zu therapeutischen, besonders zu antimalarischen Zwecken angewandt wurden. Viele Physiologen haben sich damit beschäftigt, die physiologische und die therapeutische Wirkung dieses Heilmittels festzustellen[1]). Sie wendeten aber saure Lösungen an. Wir aber sind durch entsprechende Thierexperimente zu der Ueberzeugung gekommen, dass solche Lösungen sehr schädlich wirken. Denn nach Injection derartiger Flüssigkeiten trat der Tod bei den Versuchskaninchen manchmal schon im Verlauf weniger Minuten ein, während dies aber bei Anwendung vollkommen neutraler Lösungen nicht passirte.

Es wurde durch weitere Untersuchungen festgestellt, dass man am besten eine neutrale Lösung von salzsaurem Chinin in destillirtem Wasser verwendet, welches Chlornatrum enthält, um

*) Magendie, Journal de Fharmacologie VII. 138. 1821. Briquet Idem XV. 1849. Levitzky Centr .für med. Wissenschaft.

den schädigenden Einfluss des Wassers auf das Blut zu verhindern.

Die von uns angewendete Formel lautet:

Rp. Chinini hydrochlor. 1.0
Natr. chlor. 0.075
Aquae dest. 10,0

Diese Lösung ist ganz klar und wird lauwarm injicirt. Nachdem wir uns durch wiederholte Untersuchungen überzeugt haben, dass die Dosis von 10 cgr. sich bei Kaninchen als vollkommen unschädlich erwies, konnten wir ohne Furcht dazu übergehen, dieselbe Dosis auch beim Menschen anzuwenden.

Wir verfahren in folgender Weise. Nachdem die Venen des Vorderarmes durch Cirkeltouren oberhalb des Ellbogens turgescent gemacht worden sind, führen wir eine Pravaz'sche Nadel in der Richtung von unten nach oben in das Lumen der Venen ein; Wir ziehen eine kleine vor, um eine Nachblutung zu verhindern. Gewöhnlich pflegen wir eine an der Beugeseite des Vorderarmes liegende Vene zu wählen. Die Spritze fasst 5 Cubikcentimeter, wird je nach der gewählten Dosis gefüllt und vor dem Einstechen der Nadel mit dieser verbunden.

Diese kleine Operation erfordert immer die strengste Antiseptik; dasselbe gilt von der Flüssigkeit, welche vor dem Gebrauch immer filtrirt und mehrere Male gekocht wird. Die Flüssigkeit darf nur langsam eingespritzt werden und man muss darauf achten, ob sich nach der Infection an der betreffenden Stelle keine Beule bildet. Hat sich eine solche gebildet, so kann man sicher sein, dass die Nadel nicht in das Lumen der Vene eingedrungen ist. Hat man die Nadel richtig eingeführt, so muss die Binde, noch bevor man den Stempel der Spritze vorschiebt, gelöst werden.

Der Stich wird, nachdem man die Nadel herausgezogen hat, mit Collodium verschlossen.

Bei unseren Versuchen haben wir fast nie eine lokale Reaktion an der Injectionsstelle beobachtet. Nur ein einziges Mal hatten wir leider die Bildung eines Abcesses gesehen und in zwei Fällen war die Spitze nicht in das Lumen der Gefässe eingedrungen und wir entleerten die Spritze in das Subcutangewebe, wodurch ein Oedem des Vorderarmes ohne weitere Folgen entstand.

Bei Anwendung kleiner Dosen von 10 bis 30 Centigramm zeigten sich keine bemerkenswerthen physiologische Folgen. Erst bei Anwendung stärkerer Dosen von 30 bis 80 Centigramm ent-

wickelten sich in drei Fällen unmittelbar nach der Injection Störungen, wie sie für Chinintoxication charakteristisch sind, nämlich: bitterer Geschmack im Munde, Schwindel, Ohnmacht, kleiner Puls, der zuerst selten, später aber voll und langsam ist, ferner Ohrensausen, Beklemmung, Kälte der Haut. Gewöhnlich schwindet dieser Zustand nach höchstens 20 Minuten. Nur bei einem Patienten, der schon lange an Malariainfection in Form von Subcontinua gelitten hatte, dauerte die Herzschwäche einige Stunden, und es wurde die Anwendung von Excitantien nöthig.

Wir haben nun eine Reihe von Versuchen mit einer Dosis von 40—60 Cgr. (je nach der Schwere des Falles) gemacht und müssen sagen, dass die Erfolge sehr befriedigend waren. Wir erzielten nämlich fast immer eine Fieberherabsetzung in den aufeinanderfolgenden Anfälleu um ungefähr zwei Grade, und in einigen Fällen trat sogar eine Intermission ohne Recidiv ein Diese Dosis genügte aber nicht vollkommen, um das Auftreten von Recidiven und kleinerer Anfälle zu verhindern. Wir stellten durch aufeinanderfolgende Experimente fest, dass ein 2 Kilogramm wiegendes Kaninchen eine Injection von 30 Centigr. ohne jede Störung gut verträgt. Wir gingen also beim Menschen zu der Dosis von 1 Gr. über, indem wir in Erwägung zogen, dass, wenn nur das Körpergewicht allein massgebend wäre und man nicht auch mit der Idiosynkrasie zu rechnen hätte, wie sie auch bei anderen Alkaloiden auftritt, man beim Menschen ganz gut 3 Gr. injiciren könnte.

Die Resultate entsprachen den Erwartungen vollkommen, sowohl in Bezug auf die Unschädlichkeit wie auch auf den unfehlbaren therapeutischen Effekt. Nur kam ein wenige Sekunden dauernder Chininismus zur Beobachtung von verschiedener Intensität je nach den individuellen Eigenschaften.

Bei dieser Dosis zeigte keiner unserer Kranken während eines achttägigen Aufenthalts in der Klinik irgend welches Recidiv mit Ausnahme einiger kleinen Temperatursteigerungen, welche einen Grad nie überstiegen und welche spontan verschwanden.

Ich will an dieser Stelle gleich hervorheben, dass wir mit der hier beschriebenen Methode auch fünf Fälle von Perniciosa behandelten, von welchen 3 der comatösen, einer der hemiplegischen Form angehörten und einer mit Bulbärsymptomen verlief.

Es wurden in diesen Fällen neben dem specifischen Medicament auch noch analeptische und das Herz excitirende Mittel

verabreicht, es wurden namentlich wiederholt Aetherinjectionen in grossen Dosen (5—10 gr in 24 Stunden) gemacht. Der Erfolg dieser Behandlung zeigte sich darin, dass die gefahrdrohenden Symptome verschwanden und dass die Temperatur herabgesetzt wurde.

Es ist im einzelnen Falle sehr schwer, die kleinste Dosis festzustellen, welche zur Heilung der Infection nöthig ist. Denn die letztere verhält sich dem therapeutischen Agens gegenüber sehr verschieden, je nach ihrer grösseren oder geringeren Intensität, je nach der individuellen Disposition, dem Fiebertypus und der Krankheitsdauer. In der That wissen alle Praktiker — und wir haben es durch direkte Experimente nachgewiesen, — dass es Formen von Malariainfection giebt, welche auch grossen und häufig verabreichten Chinindosen gegenüber sich als refractär erweisen, selbst wenn man diese hypodermatisch replicirt, so dass man, von den therapeutischen Criterien allein geleitet, manchmal dazu kommt, an der Richtigkeit der Diagnose zu zweifeln. Wir könnten für diese unsere Behauptung manche von uns beobachteten Fälle von Subcontinua und Intermittens anführen.

Demnach ist es leicht begreiflich, dass in solchen Fällen auch grosse intravenös eingeführte Chinindosen sehr wenig ermuthigende Resultate bringen würden.

Im Allgemeinen aber erzielt man mit intravenösen Injectionen von einem Gramm sehr gute Erfolge. Zur Erreichung dieses Zieles genügt aber sehr häufig schon eine geringere Dosis, etwa 50—70 cgr. Aber bei schweren und perniciosen Fällen soll man sich auf diese geringere Menge des Mittels nicht verlassen und nicht weniger als 1 gr. einspritzen.

Die für die Malariainfection charakteristischen morphologischen Veränderungen des Blutes haben uns natürlich dazu geführt, auf dieser Grundlage den Mechanismus der Chininwirkung zu studiren. Wir haben oben schon darauf hingewiesen, dass die Malariakranken, denen Chininsalze verabreicht worden waren, Veränderungen der Blutkörperchen in geringerer Zahl darboten, besonders dann, wenn die Parasiten noch im amöboiden Zustande und nicht pigmentirt waren. Wir haben also eine Reihe von Untersuchungen angestellt, um diesen Gegenstand eingehend zu studiren. Wir haben nämlich nach der Injection der Chininsalze von einer halben zur anderen halben Stunde das Blut einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

In den ersten sechs Stunden konnten wir keine wahrnehmbaren Veränderungen beobachtet, weder solche, welche die Form, noch solche, welche die amöboide Bewegung der Parasiten betraf. Nur in den ersten zwei oder 3 Stunden schien die Bewegung lebhafter zu werden.

Nach 24 Stunden waren fast alle Parasiten verschwunden, ohne dass es gelungen wäre, zuvor eine Phase der Regression oder des Todes zu beobachten.

Die pigmentirten und sichelförmigen Gebilde bleiben im Blute auch mehrere Tage nach Einführung von Chinin in die Venen, und nachdem das Fieber schon aufgehört hatte, noch deutlich erkennbar.

Was nun die Beziehungen zwischen den Blutveränderungen und dem Fieber anbelangt, so hat es sich gezeigt, dass nur die amöboide Form constant an die Fieberperiode gebunden ist während die ausgebildeten pigmentirten und seminularen Formen auch in dem fieberfreien Stadium vorkommen. In Bezug auf die letzerwähnten Formen zeigte das Blut keinen Unterschied, ob es von Patienten mit oder ohne Chininbehandlung herrührte.

Der Umstand, dass kleine Dosen gar keinen und mittlere einen nur sehr inconstanten Erfolg brachten, liess wohl daran zweifeln, ob dieses nicht davon herrührte, dass das Heilmittel sehr schnell eliminirt wurde. Da das Chinin wahrscheinlich eine direkte antiparasitäre Wirkung innerhalb der Blutmasse ausübt, und da ferner alle antiseptischen Mittel bei gewisser Dosis einer bestimmten Zeit bedürfen, um ihre antiparasitäre Wirkung auszuüben, so haben wir uns die Frage vorgelegt, ob es nicht möglich sei, dass durch schnelle Ausscheidung eine genügende Anhäufung des Heilmittels im Blute nicht zu Stande komme.

Nach den Untersuchungen von Binz und von Rossbach sterben die Microorganismen in einer Chininlösung von 1 : 5000 ab.

Die Einwirkung des Chinins auf die Organismen soll in einer Entziehung von Sauerstoff aus denselben bestehen.

Nach diesen Angaben ist es nun sehr leicht erklärlich, weshalb die zuerst von uns injicirten kleinen Chinindosen wirkungslos blieben. Daran war nicht die schnelle Ausscheidung des Chinins, sondern die allzu kleinen Mengen desselben Schuld.

Dass sich die Sache in der That so verhält, konnten wir durch eine andre Versuchsreihe nachweisen, welche evident dargethan hat, dass die Ausscheidung des intravenös eingeführten Chinins in Bezug auf Schnelligkeit und Dauer durchaus nicht

differirt von dem auf anderem Wege namentlich dem subcutanen dem Organismus beigebrachten Chinin.

Wir haben nämlich eine deutliche Alkaloidreaction im Urin schon zehn Minuten nach der intravenösen Injection constatirt und wir fanden noch 22 Stunden später reichliche Chininmengen im Urin. Bei subcutaner Anwendung des Chinins fanden wir ebenfalls schon zehn Minuten nach der Injection eine deutliche Chininreaktion, welche 24 und manchmal sogar 48 Stunden andauerte. Wurde das Chinin per os verabreicht, so zeigte der Urin 20 Minuten bis 36 Stunden nachher die entsprechende Reaction. Diese Thatsache entspricht den von Manasseim gefundenen Untersuchungsresultaten, dass das Chinin bei Fiebernden länger zurückgehalten wird, sie befindet sich auch in Uebereinstimmung mit den Schwengers, Binz und Kerner, angegebenen Zahlen. Diese Forseher fanden nämlich das Chinin mit Hilfe sehr empfindlicher Methoden schon 15 Minuten nach der Einführung derselben per os.

Durch unsere Untersuchungen glauben wir in möglichst exacter Weise festgestellt zu haben, dass 24 Stunden vollkommen zur parasiticiden Wirkung ausreichen.

Als praktisches Resultat unserer Untersuchungen kann man wohl folgonde Regel aufstellen. Wenn durch geschwächte Circulationskraft die Resorption von den Verdauungsorganen und von dem subcutanen Gewebe aus beeinträchtigt wird, so hat der Arzt in der intravenösen Injektion ein sicheres Mittel, um mit einem Male die ganze zur Erreichung einer sicheren und genügenden Wirkung nöthige Chinindoses direkt in die Blutmasse einzuführen.

Die von uns festgestellte Dosis darf nicht weniger als 1 gr. betragen. Sie entspricht in Beziehung auf Blutmenge dem Verhältniss von 1 : 5000. Der mangelnde Erfolg, wie er manchmal sogar nach subcutaner oder digestiver Verabreichung von 2 gr. und mehr zu constatiren ist, muss offenbar einem langsamen Resorbiren in Folge von pathologischen Verhältnissen zugeschrieben werden.

Was nun die praktische Frage anbelangt, zu welcher Zeit man das Chinin am vortheilhaftesten anzuwenden habe, so konnten wir durch unsere Untersuchungen Folgendes feststellen.

1) Das Chinin kann auch bei einer Dosis von einem Gramm den Fieberanfall nicht zum Schwinden bringen, wenn man dasselbe im Beginn desselben oder drei Stunden früher applicirt.

2) Giebt man das Chinin in der Akme, so vermag es nicht die Krisis zu beschleunigen.

3) Giebt man es beim Abfall des Anfalles oder nach Beendigung desselben, so verhindert man dadurch, dass der folgende sich entwickelt, oder man bewirkt wenigstens, dass dieser spätere Anfall erheblich milder verläuft.

4) Bei den Subcontinuaformen ist es empfehlenswerth, das Chinin im Stadium des Temperaturabfalls zu verabreichen. Man bewirkt dadurch meistens, dass die Subcontinua sich in eine Intermittens umwandelt und dass die Anfälle milder auftreten. Es kann aber auch zu einer schnellen Krisis kommen.

In einem Vortrage über Malaria, welchen ich im II. Congress der Società italiana di Medicina interna hielt, habe ich bei der Besprechung der intravenösen Chinininjectionen darauf hingewiesen, dass ich durchaus nicht der Meinung bin, schon das letzte Wort über diesen Gegenstand gesprochen zu haben. Ich musste vielmehr direkt abrathen, diese von mir in die Therapie der Malaria eingeführte Methode allzusehr zu verallgemeinern. Handelt es sich aber um sehr schwere Fälle, oder zeigt sich das Resorptionsvermögen ungenügend, so sind die intravenösen Injectionen bei entsprechender Technik und bei strengster Antiseptik das energischste, sicherste und am promptesten wirkende Mittel zur Behandlung des Perciosafiebers.

VI. Vortrag.

Ueber den Mechanismus der Malariainfection.

1892.

Es kommt nicht selten vor, dass man durch sorgfältige Analyse klinischer Erscheinungen theoretische Anschauung gewinnt, welche später durch experimentelle Beweise als richtig sich bestätigen lässt.

Diese Erscheinung bewahrheitet sich in ganz besonders deutlicher Weise bei der Malaria, die im Laboratorium gewonnene Beweise folgten erst 25 Jahre später den klinischen inductiv gewonnenen Lehrsätzen.

In meincr vor circa einem Vierteljahrhundert veröffentlichten klinischen Vorlesung über Perniciosität habe ich folgenden Satz ausgesprochen:

„Die Malaria, diese schädigende Potenz, welche man leichter diagnosticiren als verstehen kann, befällt im menschlichen Organismus das Blut und besonders die rothen Blutkörperchen.“

Von Lavcrau, dem Entdecker des Haematozooum malaricum bis Golgi, der den biologischen Verlauf desselben beschrieb. von Marchiafava und Celli, welche die amoboide Phase derselben erforschten, und von vielen anderen italienischen und fremden Gelehrten, welch denselben Gegenstand histologisch studirten bis zu den klinischen Untersuchungen Gerhardts und meinen experimentellen Forschungen, welche dahin zielten, durch intravenöse Injectionen von Malariablut künstlich den Fiebertypus zu erzeugen, haben sich sehr werthvolle Thatsachen angesammelt, aber der synthetische Begriff der Malariainfection ist immer noch nicht in seiner ganzen Tiefe und Vollständigkeit richtig erfasst worden.

Die klinische Beobachtung kann hier zum Ziele führen, und eine jede auf diese Weise mit Umsicht gewonnene Thatsache wird zur Lösung der uns hier beschäftigenden Thatsache beitragen.

Vor einiger Zeit beobachteten wir in unserer Klinik einen merkwürdigen Fall von Haemoglobinuria non parosystica mit einer Temperatur, welche von Hypothermie sich in grossen Intervallen bis zu den mittleren Graden einer malarischen Pyrexie erhob, um dann wieder abzufallen. Ein regelmässiger Typus war nicht vorhanden. Im höchsten Stadium der Krankheit wurde diese durch intravenöse Injection von Chininsalz sowie durch methodisch ausgeführten Sauerstoffinhalationen besiegt. Ich will nun den synthesischen Begriff der Malariainfection als gegeben betrachten, indem ich mir die Beweise anzuführen für später vorbehalte, und möchte nun zunächst folgende Thatsachen hervorheben.

a) Es kann mit einem Male ein heftiges Fieber malarischer Natur auftreten, ohne dass es gelingt, im Blute das Vorhandensein der pathogenen Microorganismen zu constatiren.

b) Findet man diese auch schliesslich, so können sie in so spärlicher Zahl vorhanden sein, dass gar kein Connex zwischen der geringen Quantität der endoglobulären Parasiten einerseits und der Schwere des Fiebers andererseits zu finden ist,

c) Im Blute können viele verschiedenartige Amoeben vorkommen, welche nicht febrigener Natur sind und welche also eine Fieberbewegung nicht erzeugen können.

d) Das Eintreffen eines Anfalles kann man im Voraus mit Sicherheit erkennen, wenn man innerhalb der Blutkörperchen Microorganismen im Stadium der Spaltung und der Sporulation findet.

e) Im Beginn des Anfalles sieht man in den Blutkörperchen weder die sporenbildenden noch die neuen Formen, welche erst im weiteren Verlauf deutlich werden.

f) In vielen auch unter dem Bilde einer sehr schweren Erkrankung verlaufenden Fällen von artificiell erzeugtem Fieber beobachteten wir auch im Stadium der Fiebersteigerung keine pathogenen Microorganismen innerhalb der Blutkörperchen.

g) Sie traten meist später und in geringerer Zahl auf.

h) Man kann an zweifellos sicherer Malaria zu Grunde gehen, ohne dass im Blute die bekannten Formen der Haematozoen vorkommen.

Auf Grund dieser methodisch und wiederholt gemachten klinischen Beobachtungen ist es nicht schwer, zu den Schlüssen zu gelangen, welche die Basis für den malarischen Infectionsprozess bilden.

Wer das ganze klinische Bild der Malariainfection beherrschen will, muss sich über alle Erscheinungen Rechenschaft ablegen welche sich im menschlichen Organismus abspielen, vom leichtesten bis zum schwersten, vom kürzesten bis zum längsten Anfall, muss auch die Vorgänge in Perniciosa- und Cachexiefällen in Erwägung ziehen.

Der pathogene Microorganismus hat in verschiedenen Fällen verschiedene Verulenz.

Bringt man, wie dies ja nothwendig ist, die klinische Erfahrung mit der mikroskopischen Beobachtung in Verbindung. so sieht man, wie das schon a priori anzunehmen ist, dass bei der schwersten Erkrankung im akuten Stadium bei den heftigsten und letal endigenden klinischen Formen die zahlreichsten und schnell sich vermehrenden Haematozoen vorkommen. Dadurch, dass wir diese beiden Elemente in innige Beziehung zu einander bringen, haben wir eine unanfechtbare Thatsache bezeichnet, ohne noch die ganze wissenschaftliche Lehre des Krankheitsprozesses bewältigt zu haben.

Die Schädlichkeiten, welche das Causalmoment oder der Malariamicroorganismus im menschlichen Körper verursacht, lassen sich in folgenden Gruppen zusammenstellen.

1) Diejenigen welche von der Zerstörung der rothen Blutkörperchen herrühren, indem die die letzteren bewohnenden Microorganismen auf Kosten eben dieser Blutkörperchen leben und sich vermehren. Diese Erscheinung würde in der Infection die Hämodyscrasia morphologica darstellen.

2) Diejenigen, welche davon herrühren, dass Sporen und Spaltungsprodukte sich in das Plasma entleeren. Sie bilden mit ihrer Toxicität die Hömodyscrasia chemica. Die ganze Malariainfection lässt sich in ihrer aetiologischen Auffassung auf diese beiden Fundamentalerscheinungen zurückführen.

Die Hämodyscrasia morphologica kann in verschiedener Form, in leichter und schwerer Weise, auftreten. Es giebt Fälle, wo es sich blos um eine partielle Zerstörung der rothen Blutkörperchen handelt, wo das Hämoglobin in den afficirten Blutkörperchen nicht in Oxyhämoglobin übergehen kann, und wieder andere, wo es sich um systematische Hypoglobulie bis zur ausgesprochenen Cachexie handelt. Das Alles kann aber sich abwickeln, ohne dass das Fieber deshalb steigen musste. Ganz anders verhält es sich aber bei der chemischen Dyscrasie, welche durch die Sporen entsteht; diese letzteren dringen entweder in grosser Zahl in das Blutplasma ein oder sie werden in diese aus den zerfallenen Blutkörperchen entleert und inficiren mit ihren toxischen Produkten der Blutmasse. Es entstehen so delatäre, bis jetzt aber noch nicht genau bestimmte Substanzen (Hämatoxien?), welche das Nervensystem heftig afficiren. Das Fieber hält sich dann immer auf bedeutender Höhe.

Unter Führung der klinischen Erscheinungen kann man behaupten, dass nicht alle Sporen in der Fieberhitze zerstört werden, dass vielmehr ein Theil derselben bestehen bleibt, in die Blutkörperchen eindringt, wie wir ja bei methodisch durchgeführter mikroskopischer Beobachtung in der That sehen, dass während des Fieberanfalls Microorganismen in den Blutkörperchen erscheinen.

Alles, was wir bisher angeführt haben, ist aus unbestreitbaren klinischen Erscheinungen und aus der logischen Verwerthung derselben zweifellos zu entnehmen.

Zur Illustration diene folgende Krankengeschichte.

P. V., 21 J, alt, wurde am 28. Nov. 1891 in die Klinik aufgenommen. Von den anamnestischen Daten ist nur die eine von Wichtigkeit, dass er im Juni desselben Jahres an einer wahrscheinlich malarischen Fieberkrankheit 8 Tage lang gelitten hatte, welche durch Chinin beseitigt wurde. Auch im August erkrankte er in gleicher Weise und wurde wieder mit Chinin behandelt. Dieses Mal aber nicht mit sehr gutem Erfolg. Das Fieber kehrte im September, October und November wieder. Den letzten Anfall hatte er am 17. oder 18. d. M.

Am 28. Morgens wurde er von einem schweren Anfall betroffen, klagte über starkes Unwohlsein, über Schmerzen im Epigastrium, es stellte sieh ein hartnäckiges Erbrechen ein, dann Frost und hierauf ein Wärmegefühl. Er erhielt eine subcutane Injection von 2 Gr. Chinin.

Das Erbrechen dauerte bis in die Nacht und trat noch am folgenden Tage auf. Gleiehzeitig zeigte sieh blutiger Urin. Am 22. trat noch Diarrhoe hinzu. Er erhielt wieder eine Subcutaninjection von 2 gr. Chinin. Das Fieber blieb andauernd. Patient hatte eine gelbgrüne Hautfarbe. Im Blut fand man pigmentirte weisse Blutkörperehen und sehr spärliche amöboide Formen.

Als der Patient am 23. Naehmittags 6 Uhr in unsere Klinik aufgenommen wurde, machte er den Eindruck eines Schwerkranken.

Die Haut ist gelbgrünlich, zeigt kleine Hämorrhagien am unteren Theile des Rumpfes, die Selera ist gelblieh, die sichtbaren Schleimhäute blass, die Zunge mit einem bräunliehen Belag bedeckt. Nasenspitze und Ohrmuscheln fühlen sieh kalt an und sind wenig empfindlieh.

An den Halsvenen hört man ein deutlieħes Kreiselgeräusch. Die rechte Herzgrenze befindet sich 3 cm jenseits des Sternums. Die Symptome sind sehr schwach. Ueber allen Orifieien hört man sehr genau ein leichtes Blasen, welches mit der Ventrikelsystole evineidirt. Die Herzthätigkeit ist beschleunigt und betrug ca. 100. Der Puls ist undulirend, frequent, ungewöhnlich weich, dierot aber unregelmässig. Das Abdomen ist im linken Epigastrium und Hypochondrium schmerzhaft.

Die Leber ist etwas vergrössert und consistenter.

Die Milz überragt den Rippenbogen um ea. 1 em. Die obere Milzgrenze befindet sich in der mittleren Axillarlinie am oberen Rande der sechsten Rippe.

Der Urin reagirte sauer, zeigte bei der spektroskopisehen Untersuehung die Frauenhoferschen Linien. D. und C., also die für Metahaemoglobein charakteristischen Linien, Gallenpigmente fehlten, dagegen enthält der Urin 2.5 pCt. Eiweiss. Im Sediment sind amorphe Schollen von Haemoglobin, spärliehe deformirte und entfärbte Blutkörperchen. Zahlreiche Nierenepithelien, hyaline und granulirte mit Haemoglobinmassen bedeckte Cylinder.

Die Blutuntersuchung ergiebt die Reaktion der Gallenpigmente und das Spectrum der Haemoglobin. Nach den Angaben des Haematometrum enthielt es 35 pCt. der normalen Haemo-

globleinmenge. Es wurden 2 Millionen rothe Blutkörperchen im Cubikcentimeter gezählt. Die Zahl der weissen ist vermehrt. (1 : 150.)

Am 24. Nov. trat wieder häufiges Erbrechen auf. Es stellte sich hartnäckiger Singultus ein. Der Kranke klagte über Kopfschmerzen, Ohrensausen und Leibschmerzen. Beim Versuch aufzusitzen wird der Patient ohnmächtig. Die Extremitäten fühlen sich kühl an. Die Temperatur ist subnormal. Es zeigt sich auch eine leichte Diarrhoe.

Gegen Abend wird eine endovenöse Injection von 1 gr Chininum hydrochlor. gemacht (Chinini hydrochlorici gr. 1, Natr. chlor. 0.75 Aquae dest. 10.0). Der Patient bekommt Cognac. In der Nacht werden mehrere Injectionen von Campheröl und methodische Einathmungen von Sauerstoff gemacht. Bei wiederholter Untersuchung zeigt sich das Blut frei von Malaria-Haematozoen.

Am 25. Nov. Status idem. Um 2 Uhr Nachmittags wird eine zweite Injection von 1 gr Chinium hydrochlor. gemacht und die Sauerstoffeinathmungen wurden wiederholt. Gegen Abend stellte sich eine leichte Besserung ein.

26. Nov. In der Nacht haben das Erbrechen und der Singultus nachgelassen. Vormittags und auch später fühlt sich der Patient besser; der Puls wird kräftiger. Die Gelbfärbung der Haut nimmt erheblich ab. Der Kranke kann schon einige Nahrung bei sich behalten. Der Urin ist frei von Albumin und von Haemoglobin. Im Blutserum fehlt ebenfalls das Haemoglobin, im Blute ist der Procentsatz desselben unverändert geblieben. Es finden sich keine Haematozoen.

27. Nov. Die Besserung nimmt langsam aber ständig zu.

Die Blutuntersuchung ergiebt folgende Resultate: Rothe Blutkörperchen circa $2^1/_2$ Millionen pro Cubikcentimeter. Zahlreiche farblose Blutkörperchen Microcyten und Pockilocyten. Weisse Blutkörperchen im Verhältniss von 1 : 150 rothe. Zahlreiche eosinophile Zellen keine Malariahaematozoen.

28. Nov. Die bisher subnormale Temperatur ist in der Nacht bis einige Zehntel über 370 gestiegen. Vormittags tritt eine Verschlechterung im Zustande des Patienten ein. Kopfschmerzen — Spannungsgefühl im Epigastrium. Erbrechen und Schluchzen stellen sich wieder ein und die Pulsfrequenz nimmt zu (104). Die Untersuchung des Blutes auf Haematozoen bleibt negativ. Es wird wiederum 1 gr. Chininum hydrochloricum injicirt.

29. Nov. In der Nacht ist die Temperatur noch höher gestiegen und erreicht im Verlaufe des Tages das Maximum von 39. 3⁰. Gegen Abend Temperaturabfall. Es traten schwere Erscheinungen auf. Die Haemoglobinurie hat aber aufgehört.

30. Nov. Leichte Besserung. Die Temperatur bleibt etwas überhalb der Norm.

Es werden 3 gr. Chinin. hydrochl. injicirt.

In den folgenden Tagen schreitet die Besserung langsam fort. Die Temperatur nähert sich immer mehr der normalen.

Vom 3. Dezember an bekommt der Patient täglich zwei Esslöffel von der Baccellischen Mixtur.

Chinini sulfur. 4.0
Tartari ferri Kalini 10.0
Acidi arsenici pur. 0.1.
Aquae 300.

Das Blut bleibt fortdauernd frei von Malariahaematozoen.

Die Gesundung des Patienten schreitet fort, so dass er nach einigen Tagen die Klinik als vollkommen geheilt verlassen kann.

Diese Krankengeschichte zeigt sehr verschiedenartige infectiöse von der Malaria herrührende Erscheinungen. In der ersten Periode handelt es sich um einen perniciösen durch Blutdyscrasie erzeugten Zustand, bei dem jedoch weder das Symptom (Haemoglobinurie) noch das Fieber einen paroxysmenartigen Character annehmen.

Dieser perniciöse, haemodyscratische Zustand konnte aber in keiner Weise durch das Vorhandensein von Haematozoen im Blute erklärt werden, weil die nach dieser Richtung hin gemachten Untersuchungen stets ein negatives Resultat lieferten und zwar auch an Tagen, an welchen eine Haematoglobinurie constatirt wurde. Aber trotzdem entstanden schwere Symptome (Erbrechen, Singultus) und das Fieber stieg auch zu Zeiten, wo keine Haemoglobinurie zu constatiren war.

Auf was anderes konnten demnach diese Erscheinungen bezogen werden, wenn nicht auf das Vorhandensein toxischer Substanzen. Diese zerstörten zuerst die Blutkörperchen und da das Gift eine constante Wirkung entfaltete, nahm die Krankheit einen immer schlimmer werdenden Verlauf, so dass Reizsymptome mit paraoxysmenartigem Auftreten sich auch ohne Haematoplobinuri entwickeln konnten.

Das ist eine auf klinischem Wege begründete Praesumption, welche noch auf eine Bestätigung durch Laboratoriumversuche wartet.

Und so kommen wir in unserem Gedankengang wieder zu jenem Ausgangspunkte unserer Studien zurück, dass nämlich die Klinik mit ihren Antworten für viele Erscheinnugen die Erklärung abgiebt, dessen experimenteller Beweis noch zu erbringen ist.

Anhang.

Zwei Fälle von experimentell erzeugter Malaria.

(Aus der Klinik des Herrn Prof. Dr. Baccelli-Rom), mitgetheilt von Dr. Gualdi und Antolisei.

Gerhardt hat bekanntlich durch Ueberimpfung von Malariablut in zwei Fällen einige Anfälle von Intermittensfieber hervorgebracht, welche später durch Chinin geheilt wurden. Marchiafava und Celli wiederholten diese Versuche in fünf Fällen und erzielten in dreien ein positives Resultat. Von diesen drei Fällen ist einer nicht absolut beweiskräftig, da der Patient schon zwei Tage nach der Impfung das Krankenhaus verliess und nach zehn Tagen mit einer Quotidiana malarica zurückkehrte. Dieselben Autoren beschrieben noch einen anderen Fall von Erzeugung eines Malariafiebers, in welchem die Incubationsperiode sehr kurz war.

Wir machten dieses Experiment in zwei Fällen, indem wir das Blut von Quartana, welches einige Stunden vor dem Anfall entnommen wurde, überimpften. Den Verlauf dieser Impfmalaria zeigen folgende Krankengeschichten.

P. L., 34 Jahre alt, der früher nie an Malaria gelitten hatte, erhielt am 10. Mai eine intravenöse Injection von 3 ccm. Blut, welches von Quartanakranken 5 Stunden vor dem Anfall entnommen worden war. Dieses Blut enthielt zahlreiche Formen von endogener Neubildung mit central angesammeltem Pigment.

Erst am 20. Mai begann die Temperatur allmählig zu steigen, andere Symptome fehlten aber noch. Am 22. Mai erreichte die Abendtemperatur die Höhe von 40,8^{0}, indem sie von 38,8^{0} plötzlich auf diese Höhe gestiegen war. Hierbei klagte Patient über Frost, Kogfschmerzen und Durstgefühl, und die Milz war deutlich vergrössert. Während dieser Zeit enthielt das Blut keine Form eines Malariaparasiten. Wegen der hohen Temperatur wurde Abends eine Einpackung gemacht. Mitternacht trat ein starker Schweissausbruch ein. Die Milz reicht über den Rippenbogen.

23. Mai. Morgentemperatur 37 ^{0}. Im Blut einige rothe Blutkörperchen mit den bekannten feinen Amöben, jedoch ohne Pigment. Im Verlaufe des Tages steigt die Temperatur ohne vorhergehenden Frostanfall. Auch die Remission wird nicht von jenen für Intermittensfieber so charakteristischem Schweissausbruch begleitet.

26. Mai. Temperatur steigt bis 41,5. Das Blut enthält überaus zahlreiche pigmentlose Amöben, welche auch mit Pseudopoden versehen sind. Pat. klagt über heftige Kopfschmerzen. Puls ist sehr beschleunigt, Athmung erschwert. Es wird 1, 5 gr. Chinin injicirt. Darauf starker Schweissausbruch.

27. Mai verläuft fieberfrei. Milz ist nicht mehr palpabel. Später treten noch mehrere kleine Anfälle auf. Erst vom 30. Mai an bleibt der Patient fieberfrei. Nachdem Patient die Klinik am 30. Tage verlassen hatte, blieb er drei Wochen lang gänzlich fieberfrei. Am 20. Juni setzte aber das Fieber mit Frost ein, steigt bis 40,6. Das Fieber nimmt den Verlauf einer Subcontinua an. Auch jetzt enthält das Blut nur pigmentlose Amöben. Diese verschwinden nach Chinininjectionen und zwar schon zu einer Zeit, wo noch leichtes Fieber besteht.

Ein ähnliches Recidiv tritt noch am 11. Juli ein.

Aus dieser Krankengeschichte geht hervor:

1. dass die Incubationszeit 10 Tage lang dauert;

2. dass der charakteristische Fiebertypus nicht erzeugt wurde;

3. dass die mikroskopische Untersuchung des Blutes für die Diagnose von grossem Werthe ist. Sie trägt zur Erkennung derjenigen schweren Formen von Malariafieber bei, deren klinischer Verlauf zu einer Verwechselung mit anderen Krankheitsformen führen könnte. In solchen Fällen kann das Blut nur pigmentlose Amöben enthalten, wie sie von Marchiafava und Celli beschrieben worden sind.

A. R. 42 Jahre alt, hat in den letzten 10 Jahren keine Malaria durchgemacht. Die Milz ist etwas grösser als normal, ist aber nicht palpirbar. Bluntuntersuchung bleibt negativ.

Am 17. Mai enthält er eine intravenöse Injection von 3 ccm. Blut, welches von einem an Quartanafieber leidenden Patienten 5 Stunden vor dem Anfall entnommen wurde.

Zwölf Tage später steigt die Abendtemperatur auf 38,8. Blutuntersuchung ergiebt negatives Resultat.

Am 30. Mai ist er fieberlos. Im Blute findet man grosse,

mit Pigment versehene Amoeben, welche in hydropischen rothen Blutkörperchen enthalten sind. In dem injicirten Blute waren dieselben nur sehr spärlich vorhanden.

Der weitere Fieberverlauf war unregelmässig aber milde. Das Blut enthielt bis zum 9. Juni stets amöboide parasitäre Formen ohne Pigment, kleinere und grössere pigmentirte Amöboiden und reife Formen. — Die Milz erreichte einen sehr erheblichen Umfang.

Aus diesem Falle ist ersichtlich:

1) Dass die Incubation zwölf Tage dauerte.
2) Dass der Typus nicht erzeugt wurde.
3) Dass pigmentirte Formen sich als erster Befund zeigten.

Zwei weitere Fälle von experimentell erzeugter Malaria.

(Aus der Klinik des Herrn Prof. Dr. Baccelli, mitgetheilt von Dr. Antolisei und Angelini in Rom).

Die in unserer Klinik durch endovenöse Ueberimpfung von Blut Quartanakranker erzielten Resultate scheinen die Lehre, dass jede klinische Form seine eigene constant und unveränderlich bleibende parasitäre Form habe, direkt zu widersprechen.

Andrerseits aber konnten wir durch mikroskopische Untersuchungen den Nachweis führen, dass jedem Fiebertypus (Quartana, Tertiana, Irregulaiis) ein ganz bestimmter mikroskopischer Befund entspricht. Während wir also einerseits die Ueberzeugung gewannen, dass es mehrere Abarten von Malariaparasiten giebt, konnten wir durch Ueberimpfung von Quartanablut nicht eine Quartana, wohl aber ein unregelmässiges Fieber von zweifellos malarischer Natur erzeugen.

Wir versuchten nun zur Klarstellung der Frage durch folgendes Experiment beizutragen. Wir entnahmen das zu injicirende Blut einem Individuum, welches zum ersten Male an Malaria und zwar in der Tertianaform erkrankt war, indem wir namentlich beabsichtigen, das Blut zu der Zeit von unseren Patienten zu entnehmen, wo wir in denselben Formen von endogener Reproduktion mit central angesammelten Pigment finden könnten, um so mit Sicherheit die Sporen zu überimpfen, welche sich fremden Einflüssen gegenüber am widerstandsfähigsten zeigen. Aber es war nicht möglich, solche Gebilde vor oder während des Anfalles zu finden. Wir beschlossen daher die Ueberimpfung

bald nach Beginn der Temperatursteigerung zu machen und wir fanden in dem Blute rothe Blutkörperchen mit den Angaben von Marchiafava und Celli ein sicheres Zeichen der bereits stattgehabten Sporenbildung. Der Verlauf der geimpften Fälle war folgender:

I. A. R. 24 J.; befand sich im Hospital wegen eines Kleinhirntumors. Am 17. Juli wurde in angedeuteter Weise von einem Tertianakranken Blut entnommen und diesem Patienten injicirt. 8 Stunden später begann die Entwickelung eines leichten Fiebers, welches sich in den folgenden zwei Tagen wiederholte. Im Blut fand man aber keine Amoeben, so dass das Fieber nur als Folge der Injection betrachtet werden muss. Erst am 27. Juli stieg wieder die Temperatur nach einem Frostanfall auf 40⁰. Das Fieber nahm einen intermittirenden Charakter an. Die Intervalle dauerte 30 Stunden. Als der zweite Anfall auftrat, zeigte das Blut sehr schöne pigmentirte endoglobuläre Formen, welche $^3/_4$ des Blutkörperchens einnahmen. Ausserdem fand man noch entwickelte freie pigmentirte Formen.

Die Intervalle nahmen im weiteren Verlauf immer mehr ab, so dass am 3. August schon eine Quotidianatypus bestand. Die Milz nahm vom zweiten Anfall an immer mehr an Volumen zu und reichte schliesslich weit über den Rippenbogen. Im Blute fand man am 1. August ausser den endoglobulären und freien Formen auch rothe Blutkörperchen mit pigmentlosen Amöben, welche die von Golgi als für Tertiana charakteristischen Eigenschaften zeigten, dass sie nämlich fortwährend Pseudopoden ausstreckten und einzogen.

Da der Zustand des Patienten immer bedenklicher wurde, so gaben wir ihm Chinin, welches bald das Fieber und die Amöben zum Verschwinden brachte.

II. N. L., 53 Jahre, wurde zu gleicher Zeit am 17. Juli wie A. R. mit Tertianablut geimpft. Erster Fieberanfall am 27. Am 28. folgte wieder ein Anfall. In der Zwischenzeit sank aber die Temperatur nicht bis zur Norm. Im Blute zeigten sich Amöben und zwar solche, wie sie für Tertiana charakteristisch sind, erst am 29. Juli.

Am 30. Juli tritt von 2—5 Nachm. ein kleiner Anfall bis 38.3 auf. Dieser Tag und der folgende verlaufen im Uebrigen aber nicht ganz fieberlos.

Am 2. August tritt Fieber mit Remission von 9 Uhr Vorm. bis 9 Uhr Nachm. auf. In gleicher Weise verlaufen der 3. und

der 4. August mit Remission auf 37.5. Der 5. ist ganz fieberfrei. Am 6. entwickelte sich ein letzter Anfall mit einer Temperatursteigerung auf 40, dann Abfall auf 36 mit Schweisausbruch. In einem unregelmässigen Verlauf von 9 Tagen haben wir demnach also zwei Anfälle, die durch einen Tag vollster Apyraxie von einander geschieden sind, wie das eben bei Tertianafieber vorzukommen pflegt. — Die Milz nahm in diesem Falle nicht erheblich an Volumen zu. Das Blut zeigte vom 2. bis 5. August alle Phasen der Entwickelung von Tertianaparasiten. Aber auch hier wie im vorigen Falle fand man keine sporenbildenden Formen.

Die Infection erschöpfte sich spontan.

Aus diesen beiden Beobachtungen können wir Folgendes entnehmen:

I. Die Incubationszeit ist in beiden Fällen genau die gleiche. Sie beträgt 11 Tage.

II. Der Blutbefund ist in beiden Fällen identisch und entspricht dem der Tertiana.

III. Was den Fiebertypus anbelangt, so hatte der Patient von welchem das Blut entnommen war, die Angabe gemacht, dass das Fieber jedes Mal früher als vorher wiederkehrte. Während unserer Beobachtung fanden wir, dass zwischen dem Beginn des einen und dann des darauf folgenden Anfalles 46 Stunden verliefen, und dass der Intervall zwischen dem Anfall, bei welchem wir das Blut zum Impfen entnahmen und dem folgenden 43 Stunden betrug. Im ersten geringsten Fall verlief zwischen den beiden ersten Anfällen ein Zeitraum von 30 Stunden, dann näherten sich die Anfälle einander mehr, das Fieber wurde unregelmässig.

Im zweiten Fall dagegen verlief das Fieber zunächst 8 Tage lang unregelmässig, dann traten zwei scharf von einander geschiedene Anfälle auf, genau so wie es bei Tertiana der Fall ist.

Die Resultate dieser Impfungen sprechen nach meiner Meinung mehr zu Gunsten der Golgi'schen Lehre, dass es mehrere Varietäten von Malariaparasiten giebt, als gegen diese Ansicht. Ich will aber damit keineswegs behaupten, dass jeder Parasitenvarietät auch ein bestimmter Fiebertypus entspricht. Die Fiebertypen hängen vielmehr zunächst von dem Entwickelungsverlauf der Parasiten, dann aber auch von vielen anderen Faktoren ab, welche, wenn sie in Wirksamkeit treten, jenen Parallelismus des Verlaufes durchbrechen, welcher Golgi zwischen dem Lebens-

gang der Parasiten und dem klinischen Verlauf gefunden hat. Das gleichzeitige Beisammensein mehrerer Parasitengenerationen, auch solcher. welche ein und derselben Varietät angehören, die nur in verschiedenen Zeitpunkten zur Reife gelangen, die Entwickelung der Parasiten in den Organen anstatt im Blute und schliesslich die individuellen Bedingungen sind Umstände, welche auf den Fiebertypus verändernd einwirken können. Auch ich glaube, dass der Parasit der Quartana ein Wesen sui generis ist und sich von dem des Tertiana und von dem sichelförmigen von Laveran beschriebenen Mikroorganismus unterscheidet.

In den oben beschriebenen Fällen von Impfmalaria war der Fiebertypus dem des primären Falles ähnlich, aber nicht vollkommen gleich. Woher kommt das? Gehen wir von der Voraussetzung aus, dass der Fiebertypus absolut von dem Entwicklungsgange des Parasiten und von den Vorgängen innerhalb des circulirenden Blutes abhängt, so kann man auf Grund unserer Experimente die Existenz mehrerer specifischer Parasitenarten leugnen. Nehmen wir dagegen an, dass jede Varietät verschiedene Typen erzeugen kann, (es giebt für diese Annahme Gründe genug, auf dem Gebiete der Biologie der Parasiten, wie auch dem der Menschen) so sind unsere Resultate besser verständlich und stehen in Uebereinstimmung mit den täglichen Erfahrungen. Der Umstand, dass wir im Blute der Geimpften dieselben Formen angetroffen haben, die wir in dem zur Impfung verwendeten Blute der Tertianakranken entnommen hatten, scheint zu unserm Gunsten zu sprechen.

Und wenn die morhologischen Charaktere der Parasiten geeignet sind, eine Art von der andern sicherer zu unterscheiden, als der Fiebertypus, so scheint die Ansicht, dass das Hämatozoon der Tertiana ein Wesen sui generis ist und dass es sich von dem der Quartana und von dem sichelförmigen scharf unterscheidet, vollkommen gerechtfertigt zu sein.



